

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1921-1922. — N° 39

SYNDROME DE MIKULICZ ET SYPHILIS

*Contribution à l'étude des déterminations de la
Syphilis sur les glandes.*

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 17 Décembre 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

JOLY JEAN

né à Amance (Haute-Saône), le 14 Septembre 1894



LYON

IMPRIMERIE NOUVELLE LYONNAISE

3, Rue Sainte-Catherine, 3

° 1921 °

SYNDROME DE MIKULICZ
ET
SYPHILIS

*Contribution à l'étude des déterminations de la
Syphilis sur les glandes*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546427_0076

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1921-1922. — N° 39

SYNDROME DE MIKULICZ ET SYPHILIS

*Contribution à l'étude des déterminations de la
Syphilis sur les glandes.*

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 17 Décembre 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

JOLY JEAN

né à Amance (Haute-Saône), le 14 Septembre 1894



LYON

IMPRIMERIE NOUVELLE LYONNAISE

3, Rue Sainte-Catherine, 3

° 1921 °

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. HUGOUNENQ.
Doyen	MM. J. LEPINE.
Assesseur	ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales		ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	}	BARD
Clinique ophtalmologique		TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		BERARD
Clinique neurologique et psychiatrique		X...
Clinique des maladies des enfants		ROLLET
Clinique des maladies des femmes		NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie		LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires		WEILL
Clinique chirurgicale des maladies des enfants		POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie		LANNOIS
Chimie biologique		ROCHET
Chimie organique et Toxicologie		NOVE-JOSSERAND
Matière médicale et Botanique		CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ
Anatomie		MOREL
Anatomie générale et Histologie		MOREAU
Physiologie		GUIART
Pathologie interne		LATARJET
Pathologie et Thérapeutique générales		POLICARD
Anatomie pathologique		DOYON
Médecine opératoire		COLLET
Médecine expérimentale et comparée		MOURIQUAND
Médecine légale		PAVOT
Hygiène		VILLARD
Thérapeutique		ARLOING (F.)
Pharmacologie		Etienne MARTIN
		COURMONT (P.)
		PIC
		FLORENCE (A.)

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	VALLAS
— — — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — — Chimie minérale	BARRAL
— — — Accouchements	COMMANDEUR
— — — Urologie	GAYET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	PATEL
Botanique	BRETIN
Embryologie	HOVELACQUE
Stomatologie	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
BRETIN	FROMENT	TRILLAT	FAVRE
LERICHE	THEVENOT (L.)	SARVONAT	MURARD
THEVENOT (Léon)	PIERY	FLORENCE (G.)	BONNET
TAVERNIER	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé
CADE	DUROUX	CORDIER	des fonctions.
GARIN			

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. NICOLAS, *Président* ; ROCHAIX, *Assesseur* ;
MM. ROUBIER et FAVRE, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Ce modeste ouvrage n'est qu'un témoignage
de ma grande affection et de ma profonde
reconnaissance.

A MES SŒURS

A MON GRAND-PÈRE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES CAMARADES MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

A MES MAÎTRES

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

Professeur de Dermatologie et de Syphiligraphie

Nous le prions d'agréer l'expression de notre gratitude pour le grand honneur qu'il nous fait de présider notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FAVRE

Médecin des Hôpitaux

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse. Nous lui devons de nombreux et de précieux conseils qui nous ont beaucoup servi dans l'édification de ce travail.

Nous le prions d'agréer nos sincères remerciements et l'expression de nos sentiments dévoués.

A mes Juges

INTRODUCTION

Dans ce modeste travail, nous avons l'intention de contribuer à l'étude d'une affection curieuse, caractérisée par une hypertrophie symétrique et exclusive des glandes lacrymales et des glandes salivaires, connue sous le nom de maladie ou mieux de syndrome de Mikulicz. Depuis longtemps déjà, les auteurs qui la décriront et l'étudièrent se sont refusés à la considérer comme une véritable entité morbide, mais se sont accordés à en faire la manifestation d'un état infectieux antérieur aigu ou chronique.

Alors que nous suivions l'enseignement de M. le Professeur agrégé Favre, nous eûmes l'occasion de voir une malade atteinte de syndrome de Mikulicz. D'après l'examen clinique, cette malade pouvait être considérée comme une spécifique : aussi notre maître nous conseilla-t-il, comme objet de notre travail inaugural, de rechercher si, dans les causes possibles de cette affection, ne pouvait pas entrer pour une large part cette si commune et si grande infection qu'est la syphilis.

Après avoir fait brièvement l'historique du syndrome avec l'étude de l'évolution des idées à son sujet depuis son apparition en clinique, nous en rappellerons les différents symptômes, les moyens de diagnostic et enfin

les lésions anatomiques. Mais c'est surtout l'étiologie qui nous arrêtera. Nous envisagerons les différentes causes pouvant produire cette affection. La première condition nécessaire pour instituer un traitement rationnel est de connaître l'origine de la maladie.

Nous rapporterons, dans le courant de notre travail, deux observations inédites de syndrome de Mikulicz chez des spécifiques, l'une étant celle de la malade dont nous avons déjà parlé, l'autre celle d'un malade fort intéressant que M. Favre a bien voulu nous présenter dans son cabinet de consultation. Une troisième observation inédite est due à l'obligeance de notre camarade, le Docteur Pierre Blanc, que nous remercions sincèrement.

Nous avons trouvé dans la littérature médicale plusieurs relations de cas de syndrome de Mikulicz chez des syphilitiques; nous ne manquerons pas de les mentionner et de faire remarquer leur fréquence relative et le grand intérêt qu'il y a à songer toujours à la syphilis lorsque l'on se trouvera en présence d'un syndrome de Mikulicz. Plus souvent peut-être qu'on ne serait tenté de le croire, cette manifestation très apparente de la spécificité servira à déceler une syphilis cachée et à faire instituer le traitement.

A la suite de ces relations de syndrome de Mikulicz observées chez des spécifiques avérés, nous citerons plusieurs autres cas dont les observations nous font suspecter une syphilis héréditaire ou acquise comme origine probable de l'hypertrophie des glandes lacrymales et salivaires.

Enfin, nous étudierons les différentes manifestations

de la syphilis des glandes salivaires et lacrymales et nous verrons la grande analogie qui existe entre elle et l'affection que nous nous sommes proposé d'étudier.

Nous terminerons en parlant des traitements employés jusqu'à ces dernières années, tous plus ou moins empiriques, où l'iodure de potassium, l'arsenic et le mercure sont des plus vantés. Leur action s'explique aujourd'hui, à la lumière des notions récemment acquises sur l'étiologie de l'affection décrite par Mikulicz.

HISTORIQUE

Déjà bien avant von Mikulicz, on avait décrit des hypertrophies chroniques des glandes lacrymales, mais généralement elles étaient limitées à un seul côté. Quelques cas symétriques étaient en général rapportés à la leucémie ou au lymphadénome.

En 1886, Power rapporte le cas d'un jeune homme chez qui les glandes lacrymales étaient tuméfiées. La même année, Frost communique un cas de tuméfaction chronique des deux glandes lacrymales.

Cette hypertrophie symétrique appela donc l'attention des ophtalmologistes, mais aucun ne fait mention d'hypertrophie consécutive des glandes salivaires.

Cette association fut remarquée pour la première fois par von Mikulicz, qui, en 1888, présenta au Verein für Wissenschaftliche Heilkunde de Königsberg un homme de quarante-deux ans « atteint de tumeurs multiples, lesquelles intéressent principalement les glandes salivaires et les glandes analogues ».

Le compte rendu de la Société en question se borne à enregistrer le fait; c'est que, comme l'a déclaré quatre ans plus tard Mikulicz lui-même, l'interprétation du cas dont il s'agissait ne laissait pas que d'être embarrassante, car il n'entrait dans le cadre d'aucune des affec-

tions connues, et il ne trouva pas dans la littérature médicale d'observation comparable; aussi résolut-il d'ajourner la publication détaillée de ce fait, jusqu'au jour où il aurait l'occasion d'en trouver un semblable (Cheinisse).

C'est alors qu'Haltenhoff, en 1889, publie un cas « d'hyperplasie lymphatique des glandes lacrymales et salivaires ».

En 1891, Fuchs, à son tour, présente un malade atteint d'affection symétrique des glandes lacrymales et des glandes parotides.

Aussi, Mikulicz, retrouvant les plus grandes analogies entre les deux observations et l'histoire de son malade, n'hésita pas à consacrer une étude spéciale à l'affection symétrique des glandes lacrymales et salivaires et à ériger celle-ci en entité morbide. C'est ce qu'il fit en 1892.

Il s'en faut, d'ailleurs, que les trois observations que nous venons de rappeler soient restées isolées et puissent être considérées comme de simples curiosités pathologique : dans son mémoire, Mikulicz mentionne brièvement deux autres faits qui lui ont été communiqués par Fuchs, et, depuis la publication de ce travail, un assez grand nombre de cas du même genre ont été relatés. Nous signalerons les plus intéressants dans cet historique, ainsi que les études les plus importantes faites sur l'affection qui nous occupe.

Les noms des auteurs qui ont publié d'autres observations seront inscrits dans notre bibliographie, afin que l'on puisse se reporter à leurs articles.

De Wecker et Masselon, en 1892, rapportent l'observa-

tion d'un malade atteint de tumeurs symétriques des glandes lacrymales, palpébrales et parotidiennes.

Debierre et Snell, en 1893, publient chacun un cas de tuméfactions symétriques des glandes lacrymales et parotidiennes.

Tietze, en 1896, signale le cas d'une malade qui présentait une tuméfaction des glandes sous-maxillaires et, quatre ans après, une tuméfaction des glandes lacrymales.

En 1897, Kümmel fait paraître un mémoire où il réunit les cas parus jusqu'à lui, et y ajoute six observations personnelles. Sur ces vingt et un cas réunis, plusieurs relèvent de la leucémie ou de la lymphadénie et leur rattachement au syndrome de Mikulicz est contesté.

Parmi ses six observations personnelles, quatre ont eu pour objet des affections limitées aux glandes salivaires et sont des formes incomplètes de la maladie de Mikulicz.

En 1904, Sneguireff, dans plusieurs communications, publie une étude importante de l'affection. Pour lui, son étiologie est si différente qu'il convient de parler de syndrome et non de maladie. Cet auteur signale la fréquence des formes incomplètes.

Wallenfang (1904), dans sa *Contribution à l'étude des tumeurs symétriques des glandes lacrymales et salivaires*, croit que la maladie de Mikulicz n'est qu'une étape vers la pseudo-leucémie générale.

Après une discussion qui a eu lieu en 1905, à la Société Médicale de Vienne, le Docteur Cheinisse expose un examen très complet de la maladie de Mikulicz, qui ne doit pas être considérée comme un syndrome, ainsi

que l'ont soutenu les auteurs précédents. « En réunissant, dit cet auteur, les faits épars que l'on trouve dans les recueils spéciaux d'ophtalmologie ou de chirurgie, il nous sera facile de démontrer que l'état morbide décrit par Mikulicz constitue une affection *sui generis* parfaitement caractérisée et qui, à ce titre, mérite d'avoir sa place dans la pathologie et d'être mieux connue qu'elle ne l'a été jusqu'à présent. »

Il semble cependant que la théorie de Sneguireff soit plus acceptable, et Mikulicz lui-même ne reconnaît pas à l'affection une étiologie univoque.

En 1908, de Joug et Joseph présentent à la Société Médicale des Hôpitaux un infantile de quinze ans à antécédents héréditaires chargés, atteint d'hypertrophie des glandes salivaires et lacrymales.

Frenkel, par des publications parues en 1908, 1909, 1912, établit l'existence d'un syndrome d'hypertrophie des glandes salivaires à l'état physiologique existant chez 1 pour 200 des individus normaux ne présentant aucun trouble.

MM. Souques et Chené, en 1909, décrivent des formes incomplètes de la maladie de Mikulicz.

Le premier cas de maladie de Mikulicz décrit à Lyon le fut par Lacous, à la clinique d'ophtalmologie, en 1909.

En 1910, Séjournet fait une étude très détaillée du syndrome, et plusieurs fois, dans le cours de ce travail, nous aurons l'occasion d'en parler.

Nous ne manquerons pas de signaler, en 1910, la thèse de Saussol sur *Les différentes formes cliniques du syndrome de Mikulicz*, et en 1911 celle de Berthon, qui étudie les relations possibles entre le syndrome en ques-

tion et les insuffisances glandulaires, testiculaire principalement.

Nous ne ferons que mentionner de nombreuses autres observations qui ont été publiées en France : par Dieu, Gouget, Sicard et Leblanc, Méry, Lucien Girard et Mercier-Desrochettes, Aubineau; en Allemagne, par Caspary, Marcuse, Haenisch, Senator, Hormel, Haeckel, Siebenmann, etc.; aux Etats-Unis, par Dünn, Raudolph, Olsho, Teleston, Lintz, Posey, Palmer, etc.; en Angleterre, par Elliot, Pooley, Paton, Mac Donald, etc...

Toutes ces observations sont consignées dans notre bibliographie.

Pour compléter cet historique, nous ne faisons que signaler les observations qui nous intéressent plus particulièrement et sur lesquelles nous reviendrons longuement dans la suite; nous voulons parler des cas de syndrome de Mikulicz chez des syphilitiques.

La première relation de ce genre fut celle de Guttmann, en 1907, qui, dans son article « Sur les rapports de la syphilis et de la maladie de Mikulicz », cite l'observation d'un spécifique atteint de maladie de Mikulicz.

En 1914, Vennin et Worms nous apportent une observation semblable. La même année, Théodoresco, dans un article très documenté, nous fait connaître que, lorsque l'on se trouve en présence de l'état morbide que nous étudions, on doit toujours diriger ses investigations du côté de la recherche de la syphilis, car, le plus souvent, celle-ci entre en cause.

Puis, plus près de nous, en 1918, de Massary et Tockmann, MM. Flandin et Aubin en 1920, citent deux cas de syndrome de Mikulicz chez des spécifiques certains.

En somme, la description du syndrome de Mikulicz est d'origine relativement récente, puisqu'elle apparut en pathologie en 1892. La question de son étiologie, souvent débattue, est restée longtemps des plus obscures; on l'a rattachée successivement à une infection du rhino-pharynx, à la leucémie, à la tuberculose.

Guttmann, le premier, en 1907, en a fait une manifestation de la syphilis. Les observations de syndrome de Mikulicz chez des spécifiques se sont multipliées dans la suite et donnent un grand intérêt à l'étude des relations qui existent entre la syphilis et le syndrome décrit par le chirurgien de Breslau.

ÉTUDE CLINIQUE

Dans une première partie de ce chapitre, nous étudierons la maladie de Mikulicz telle que celui-ci l'a décrite dans les formes complètes, et nous verrons que certains auteurs ont apporté dans cette description quelques modifications.

Dans la seconde partie, nous examinerons les différentes formes cliniques qui peuvent entrer dans le cadre de l'affection.

I - FORMES COMPLÈTES

Power et Frost avaient déjà décrit des hypertrophies portant sur les glandes lacrymales; mais ce qui constitue la particularité la plus frappante du tableau clinique tracé par Mikulicz, particularité que l'on retrouve aussi dans les observations de Fuchs et Haltenhoff, c'est que l'hypertrophie porte non seulement sur les glandes lacrymales, mais encore sur les glandes salivaires (toutes ou quelques-unes).

Pour Mikulicz, l'affection apparaît chez des sujets de vingt à trente ans. Elle débute par une tuméfaction des paupières, la partie supéro-externe des paupières supérieures augmente de volume. Lorsque les glandes sont

transformées en tumeurs plus ou moins volumineuses, le malade présente un facies particulier dont le caractère varie, du reste, suivant le siège des tuméfactions. Ce qui est surtout frappant, c'est le rétrécissement de la fente palpébrale, dû à l'hypertrophie des glandes lacrymales : il est quelquefois assez accentué pour gêner considérablement la vision, et les yeux sont presque couverts par les paupières supérieures.

Les fonctions de l'œil, cependant, ne sont aucunement troublées, les muscles moteurs ont leur fonctionnement normal.

Les portions palpébrale et orbitaire des glandes lacrymales peuvent être atteintes isolément ou simultanément. Elles soulèvent l'angle supéro-externe des paupières et leur volume atteint celui d'une amande. Leur masse devient plus saillante lorsque l'on éverse la paupière supérieure. On saisit facilement la glande, qui donne la sensation d'un disque dur, légèrement mobile et à l'ordinaire indolore.

L'hypertrophie des glandes lacrymales est généralement le phénomène primordial, elle peut rester longtemps isolée. Aussi, c'est dans les services d'ophtalmologie que le syndrome a été le plus souvent décrit.

Mikulicz admet que l'affection est susceptible de se limiter aux glandes lacrymales; mais, plus ordinairement, l'hypertrophie des glandes salivaires suit à plus ou moins longue échéance celle des glandes lacrymales.

Les parotides bombent en dehors et provoquent une déformation qui rappelle celle des oreillons. Le volume des glandes oscille entre celui d'un œuf de poule, du poing d'un enfant, d'une mandarine.

Les sous-maxillaires atteignent le volume d'un œuf de pigeon, d'une petite noix. Visibles dans la position normale de la tête, elles apparaissent mieux lorsque la tête est en extension. Souvent, ainsi que le fait remarquer Frenkel, elles sont ectopiées, et le déplacement se fait aussi bien de la profondeur vers la surface que dans le sens de l'abaissement et de rapprochement du larynx.

L'hypertrophie des sublinguales est facilement reconnue lorsque, soulevant la langue, on pratique la palpation bidigitale.

Les glandes du voile du palais, celles de Blandin-Nühn peuvent être atteintes et former de petites tumeurs plus ou moins saillantes.

La peau ou la muqueuse conservent leur mobilité sur les plans profonds, sur la glande, ce qui est une preuve que la capsule n'est pas envahie, et c'est un excellent signe de diagnostic.

La consistance de la tumeur est ferme, plus rarement molle, mais ne donnant jamais la sensation de fluctuation.

En dehors de l'extension de la tuméfaction à la fois aux glandes salivaires, il est encore un autre trait caractéristique de l'affection d'après Mikulicz, c'est son évolution chronique. Le gonflement progresse peu à peu et les diverses glandes sont prises successivement, de sorte que l'affection met plusieurs mois, parfois même des années pour se constituer.

Un des autres caractères de l'affection est que son évolution se fait habituellement sans douleur et sans fièvre.

Ce n'est que par leur volume que les glandes en ques-

tion peuvent déterminer quelque gêne fonctionnelle dans la mastication et la vision. Cependant, les altérations pathologiques du parenchyme glandulaire peuvent agir sur le fonctionnement des sécrétions. Tantôt les sécrétions sont augmentées, tantôt, et c'est le cas le plus fréquent, elles sont diminuées et même quelquefois complètement taries, de telle sorte que le malade se plaint d'une sensation pénible de sécheresse de la bouche.

L'examen chimique du liquide lacrymal n'a pas été fait jusqu'ici. On a signalé l'absence de sulfocyanure de potassium dans la salive. Chez un malade de Séjournet, le pouvoir saccharifiant de la salive était le double de la normale.

Pour Mikulicz, Cheinisse, Séjournet, il y a intégrité du liquide sanguin et du système lymphatique. Ce fait, d'après eux, permet d'affirmer l'autonomie de l'affection, de la séparer et de la différencier du groupe des pseudo-leucémies et des leucémies.

L'examen du cou ne doit révéler aucune chaîne ganglionnaire; dans les cas où l'on trouve une adénite concomitante, il ne s'agit pas, nous le verrons, de syndrome de Mikulicz, mais de leucémie, dont un examen du sang apportera la confirmation.

La maladie reste stationnaire pendant plusieurs années, et son pronostic est essentiellement bénin.

L'état général est tout à fait satisfaisant.

La régression spontanée, observée une fois par Müller, est extrêmement rare. Panas a observé, chez une de ses malades, la guérison au moment de la ménopause.

La diminution de volume des glandes a été observée à

la suite d'une infection intercurrente : érysipèle, influenza, mais, dans les cas observés, la reprise des symptômes locaux a fait suite à cette rétrocession apparente.

*
**

Nous avons donné une description analytique des principaux symptômes de l'affection glandulaire si curieuse qui a frappé pour la première fois Mikulicz.

On est étonné qu'elle n'ait pas été expressément décrite avant lui, tant elle est caractéristique dans sa forme complète. Il suffi d'avoir vu un de ces malades aux yeux mi-clos dont le sillon palpébral supérieur est effacé par la saillie des glandes lacrymales, dont le visage, dans sa partie inférieure, est élargi par la saillie des parotides, pour qu'au premier coup d'œil une affection aussi anormale frappe l'observateur.

La surprise augmente encore lorsqu'un examen plus détaillé montre la tuméfaction moins apparente des glandes sous-maxillaires et l'induration manifeste des sublinguales.

Mais cette riche symptomatologie peut être réduite. L'affection peut n'atteindre que quelques-unes des glandes et, aux formes complètes que nous avons décrites, il faut rapprocher les formes incomplètes et frustes dont nous allons maintenant aborder l'étude.

*
**

II - FORMES INCOMPLÈTES

A côté de la forme complète de la maladie de Mikulicz, de nombreux auteurs font rentrer dans le cadre de l'a-

fection en question des hypertrophies se limitant aux glandes salivaires, et même à quelques-unes d'entre elles seulement, ou aux glandes lacrymales.

Cette étude des formes incomplètes de la maladie de Mikulicz a été faite en 1911 dans le travail de Saussol, où nous puiserons de précieux renseignements.

Mikulicz avait pensé que le début se faisait dans les glandes lacrymales, l'affection pouvait s'y localiser, et il citait comme exemples les cas de Power, d'Arnold et Becker.

Mais pourquoi l'affection ne pourrait-elle pas, au contraire, atteindre seulement les glandes salivaires ? Le fait ne paraît pas contestable.

On doit donc envisager deux formes incomplètes de syndrome de Mikulicz.

1° - FORME LACRYMALE

Les glandes salivaires sont indemnes. Ce sont les cas cités par Arnold et Becker, Power, Frost, Zirm, etc. Dans les traités d'ophtalmologie, on trouve décrites des dacryo-adénites chroniques doubles qu'il a été impossible de rattacher à une infection locale. Anatomiquement, on trouve une prolifération du tissu cellulaire simulant l'inflammation chronique.

Mikulicz lui-même admet l'existence de ces formes lacrymales, qui peuvent ne s'accompagner que plusieurs années plus tard de la tuméfaction des glandes salivaires.

2° - FORME SALIVAIRE

Elle est plus fréquemment observée que la précédente ;

les glandes lacrymales sont indemnes. Nous n'en citons que quelques exemples :

Kümmel, dont nous avons parlé plus haut, rapporte six cas personnels où l'hypertrophie est limitée aux glandes salivaires. Dans son observation III, on se trouve en présence d'une malade atteinte de tuméfaction des deux parotides, des sous-maxillaires, des sublinguales et même des glandes de Blandin-Nühn; rien du côté des ganglions lymphatiques; les glandes lacrymales sont normales.

Dans son observation IV, les glandes parotides et les sous-maxillaires sont atteintes. Dans l'observation V, la tuméfaction des parotides est seule signalée.

De même, MM. Souques et Chené présentent un malade atteint d'hypertrophie des glandes parotides et sous-maxillaires, sans altérations des glandes lacrymales. Cette hypertrophie ne s'accompagne d'aucune douleur, d'aucun trouble fonctionnel appréciable, d'aucune gêne mécanique.

3° - FORME LACRYMALE OU SALIVAIRE SE COMPLÉTANT DANS LA SUITE

Enfin, on peut admettre une troisième forme fruste qui a, au début, l'aspect d'une forme lacrymale ou salivaire et qui devient ensuite une forme complète.

Citons le cas typique de Tietze, qui nous rapporte l'observation d'un malade de trente-neuf ans, qui vit se former lentement une tuméfaction bilatérale de la région sous-maxillaire. Quatre ans plus tard, il s'aperçut d'un gonflement du tiers externe des deux paupières, qui augmenta insensiblement.

En somme il existe toute une série de formes dissociées qui peuvent se rapporter à l'affection en question, et il ne faut pas oublier qu'il est de ces formes dissociées qui peuvent devenir ultérieurement complètes.

VARIÉTÉS DE FORMES DISSOCIÉES OBSERVÉES

Glandes lacrymales	Glandes parotides	Glandes sous-maxillaires	Glandes sublinguales	AUTEURS QUI LES ONT OBSERVÉES
+	+	+		{ Haltenhoff
+	+		+	{ Gallasch Füchs
+	+			{ Füchs De Wecker et Masselon Axenfeld
	+	+		{ Kümmel Obs. IV
	+	+	+	{ Kümmel Obs. III De Jong
	+			{ Kümmel Obs. V Ranzi
+				{ Adler Power Frost Zirm Delens

Même dans ces formes dissociées, les lésions sont bilatérales et ne s'accompagnent ni de réaction de ganglions lymphatiques, ni de modifications de la formule hématologique.

L'existence de formes incomplètes de ce syndrome est donc indiscutable.

Mais lorsque nous aurons affaire à une de ces formes incomplètes, le diagnostic en sera plus difficile, et ce n'est qu'après un minutieux examen que l'on sera autorisé à rattacher l'hypertrophie glandulaire isolée au syndrome de Mikulicz.

*
**

ÉVOLUTION

L'étude de certains cas montre que l'évolution du syndrome de Mikulicz est loin d'être univoque.

Tout d'abord, l'affection peut débiter par les glandes salivaires, au lieu de débiter par les glandes lacrymales.

Tietze cite le cas d'un malade chez lequel une tuméfaction bilatérale de la région sous-maxillaire précéda de quatre années l'hypertrophie des glandes lacrymales; même début chez les malades de Cuttler, de Jong, etc...

Il est certain que la chronicité de l'affection est le plus souvent de règle. Cependant, nous verrons dans la suite que plusieurs auteurs ne sont pas du même avis et prétendent à juste titre, croyons-nous, qu'il peut y avoir des cas de syndrome de Mikulicz à début rapide, s'installant après une poussée inflammatoire et avec fièvre.

Dans un cas dont nous rapportons l'observation, l'évolution chronique a été entrecoupée de poussées

aiguës, et certains auteurs ont rapporté, ceci nous intéresse tout particulièrement, au cours de la syphilis, des tuméfactions aiguës.

De plus, le Professeur Panas, consulté par Debierre sur un malade atteint de tuméfaction des glandes lacrymales seulement, rapprocha le cas de la maladie de Mikulicz, estimant que cette concordance des altérations de la glande parotidienne et des glandes lacrymales comme une simple coïncidence. Nous croyons, ainsi que Berthon, que cette hypothèse est des plus vraisemblables.

*
**

En somme, nous voyons qu'il s'est passé, pour la maladie que nous étudions, ce que l'on a si souvent observé en pathologie : les syndrômes complets sont les premiers décrits. Ils frappent l'observateur par leur richesse symptomatique, et ce n'est que plus tard, par les progrès de l'analyse et de l'examen des faits, que des cas moins caractérisés, des syndrômes plus frustes viennent légitimement s'adjoindre au tableau clinique qui, primitivement, n'avait porté que sur les formes à riches manifestations objectives.

Quoi qu'il en soit, et que nous ayions affaire à une forme complète ou incomplète, nous trouvons toujours dans le syndrome de Mikulicz, et la caractérisant, un ensemble de traits qu'il importe de retenir : c'est l'atteinte symétrique des glandes, leur indolence, leur absence de suppuration, la fermeté de la glande atteinte qui est parfois légèrement indurée.

Nous ne saurions assez insister sur l'importance de ces éléments pour le diagnostic.

DIAGNOSTIC

Il est facile de reconnaître l'hypertrophie parotidienne et lacrymale à l'aspect bien particulier du malade, mais le diagnostic étiologique, le seul intéressant, est quelquefois délicat.

Plusieurs éléments caractérisent, nous l'avons dit, le syndrome de Mikulicz. Ils suffiront à faire éliminer dans notre diagnostic le plus grand nombre des affections intéressant les glandes salivaires ou lacrymales; ce sont :

- 1° La symétrie des lésions;
- 2° L'indolence du processus;
- 3° L'absence de cause locale nette;
- 4° L'absence de suppuration et d'adénopathie concomitante;
- 5° La chronicité de l'évolution;
- 6° La bénignité du pronostic.

Des conditions cliniques et évolutives précédentes, il nous apparaît que le syndrome de Mikulicz présente un aspect bien spécial et qu'il doit être différencié des autres processus morbides qui frappent les glandes salivaires et lacrymales.

Nous étudierons donc, dans un exposé rapide, le diag-

nostic des formes complètes et celui des formes incomplètes.

1° - DIAGNOSTIC DES FORMES COMPLETES

On doit séparer l'affection qui nous occupe des cas de *tuméfactions leucémiques* des glandes lacrymales et salivaires associés à des adénopathies ganglionnaires.

Des faits de cette catégorie avaient été signalés longtemps avant la publication du mémoire de Mikulicz. C'est ainsi que Gallasch, en 1884, fit connaître un cas de leucémie chez un enfant de quatre ans et demi, qui présentait une tuméfaction des glandes parotides, sublinguales et lacrymales. Le petit malade ayant succombé à la cachexie leucémique, Gallasch trouva les glandes lacrymales, comme les autres glandes malades, en état d'infiltration lymphoïde bien caractérisée.

Les faits observés par Gallasch ont été notés par un bon nombre d'observateurs, et nous savons aujourd'hui que des affections systématisées ganglionnaires peuvent débiter au niveau des glandes et simuler le syndrome de Mikulicz.

Trousseau, dans sa clinique sur l'adénie, insiste sur ce fait. Sur douze observations de cette affection, on a noté quatre fois l'existence de tumeurs lacrymales.

Il s'agit de sujets chez lesquels on constate, pendant un temps plus ou moins long, une tuméfaction siégeant le plus souvent au niveau des paupières. Dans une seconde phase de l'affection, des tuméfactions ganglionnaires apparaissent : préauriculaires, sous-maxillaires,

cervicales, qui bientôt se généralisent. L'affection revêt alors le caractère d'une adénie, qui tantôt reste aleucémique, tantôt s'accompagne d'une multiplication énorme de lymphocytes et devient leucémique.

Dans une observation de MM. Mollard et Favre, la leucémie ne s'est manifestée que longtemps après l'établissement des tuméfactions ganglionnaires.

Ces deux auteurs nous ont communiqué l'observation d'un second cas de leucémie à début lacrymal, dont nous avons eu la bonne fortune de voir les coupes et dont nous reparlerons dans quelques instants.

Citons aussi les observations de MM. Marcuse, Leber, Senator, Zirm, Van Duyse, Haeckel, de Wecker et Masselon, Sneguireff, etc...

Il s'agit, dans ces cas, de toute autre chose que de l'affection décrite par Mikulicz. Nous avons affaire à une maladie, non de la glande, mais du tissu lymphoïde péri- ou intraglandulaire.

Si l'on examine, en effet, une glande, et particulièrement une glande parotide, on trouve normalement dans son tissu des points lymphoïdes, et l'on comprend que le lymphadénome puisse débiter en ces points comme il peut le faire au niveau des amygdales, de l'intestin (lymphadénies à début amygdalien, lymphadénie intestinale).

Nous sommes loin ici du syndrome de Mikulicz. Le diagnostic pourra être hésitant à la période des tuméfactions isolées. Même à ce moment, dans le cas observé par MM. Mollard et Favre, il s'agissait d'une infiltration molle, à limites mal précises, siégeant à la partie moyenne de la paupière supérieure et ne donnant pas l'impression de ces indurations fermes, presque cartila-

gineuses, qui sont caractéristiques du syndrome de Mikulicz.

A une seconde période, le diagnostic devient facile, lorsqu'apparaissent les tuméfactions ganglionnaires et les modifications sanguines.

2° - DIAGNOSTIC DES FORMES INCOMPLÈTES

Les caractères principaux du syndrome de Mikulicz nous font éliminer immédiatement *toutes les parotidites et dacryoadénites suppurées*, les parotidites et les dacryoadénites de la *fièvre ourlienne*, de l'*infection gonococcique* (Rouques), toutes les parotidites que l'on voit au début ou au cours d'infections dont la cause est nette : *fièvre typhoïde* (Andral, Paget), *paludisme* dans les formes pernicieuses (Maillot), *érysipèle* (Le Dentu), *rhumatisme* (Courtois-Suffit), etc...

Elles sont généralement unilatérales et de diagnostic facile.

On voit quelle est la fréquence du rôle de l'infection dans les réactions de ces glandes et combien les agents microbiens les plus variés peuvent les atteindre. On sait aussi combien la fièvre ourlienne a une affinité particulière pour les parotides. Il n'y aura donc pas lieu de s'étonner qu'une infection chronique comme la syphilis puisse les atteindre.

Un diagnostic plus difficile est à faire avec certaines hypertrophies parotidiennes chroniques.

On en a signalé en rapport avec l'*intoxication saturine* (Comby, Parisot, Valence, etc...), *mercurielle* (Chauffard).

L'existence de gingivite, de stomatite, la profession de l'intéressé ou le traitement qu'il a pu suivre seront de précieuses indications nosologiques.

D'autres parotidites ont été rapportées au cours de *maladies de la nutrition* (obésité : Sprinzels), d'*insuffisances glandulaires* : *thyroïdienne, ovarienne* (Dalché et Berthon), à la suite d'opérations ayant porté sur les organes génitaux de la femme, après des *ovariotomies*, par exemple (Morel), pendant la *cure de repos de l'ulcère simple de l'estomac* (Reichmann, Le Noir et Gardin).

Tous ces cas mériteraient d'être examinés de très près. Il est possible que les parotidites observées à la suite d'insuffisance glandulaire ne soient pas uniquement dues aux troubles endocriniens seuls, peut-être, et c'est là une hypothèse que nous soulevons, le trouble endocrinien et l'altération glandulaire dépendent-elles d'une cause plus élevée, nous faisons allusion aux nombreux travaux qui, depuis quelque temps, ont décrit ces troubles glandulaires comme dépendant de la syphilis.

Avant d'attribuer à l'insuffisance glandulaire pure certaines hyperparotidies, il y aurait peut-être lieu de rechercher attentivement la possibilité d'un facteur syphilitique dont nous signalons l'importance.

Des tuméfactions indolentes, survenues sans cause connue et présentant de nombreux caractères des glandes atteintes de syndrome de Mikulicz pourront quelquefois prêter à confusion.

On fera le diagnostic avec les *kystes salivaires* et les *tumeurs diverses* des glandes lacrymales et salivaires.

C'est ainsi que l'unilatéralité habituelle, l'infiltration, la paralysie faciale précoce distingueront la tumeur

mixte de la parotide du syndrome de Mikulicz au début, bien que ces deux affections aient beaucoup de caractères communs.

Nous citerons au passage des lésions rares, telles que l'*actinomyose*, les *sporothichoses* des glandes salivaires, dont les caractères sont très différents de la maladie qui nous intéresse.

Le caractère d'habitude mou, fluctuant, la tendance à la suppuration et aux fistules des tuméfactions parotidiennes *tuberculeuses* rendent quelquefois le diagnostic facile au début. La recherche du bacille de Koch, l'inoculation au cobaye pourront être d'une aide certaine.

En somme, le diagnostic, quelquefois un peu malaisé dans les formes incomplètes, où l'on peut se trouver en présence d'un syndrome de Mikulicz au début, est plus facile en cas de syndrome complet.

En présence de ces tuméfactions glandulaires multiples, indolentes, chroniques, évoluant sans fièvre, sans réaction ganglionnaire, sans altération de l'état général, on est conduit tout naturellement au diagnostic de syndrome de Mikulicz.

ÉTIOLOGIE

Nous arrivons maintenant à l'objet de notre travail. Ne peut-on pas considérer la syphilis comme une des causes principales du syndrome de Mikulicz ?

Quelques mots d'abord sur les différentes théories étiologiques émises jusqu'à maintenant.

1° *La théorie de Mikulicz* lui-même, qui considère l'hypertrophie symétrique des glandes lacrymales et salivaires comme une entité morbide due à une infection localisée du rhino-pharynx.

2° *Les théories nouvelles*, qui lui donnent une origine infectieuse générale : leucémie, pseudoleucémie, tuberculose et syphilis. Dans notre étude du diagnostic, nous avons éliminé les deux premières. Nous verrons quelle est l'hypothèse la plus plausible quant aux deux autres, en nous appuyant sur les observations, sur l'étude clinique, l'anatomie pathologique et le traitement du syndrome.

1° - THÉORIE DE MIKULICZ

En ce qui concerne donc l'étiologie du syndrome de Mikulicz, on en a été réduit à des hypothèses. Au début, la plus communément acceptée fut émise par l'auteur qui, le premier, le décrivit.

D'après le professeur de Breslau, la tuméfaction symé-

trique des glandes lacrymales et salivaires reconnaîtrait comme origine une infection; reste à savoir pourquoi cette infection se localise exclusivement aux glandes susmentionnées, en épargnant tout le reste de l'organisme.

Mikulicz était porté à admettre que l'agent infectieux arrivait à ces glandes, non pas par la voie sanguine ou lymphatique, mais par les muqueuses, et notamment par la conjonctive, puisque généralement la maladie débute par la tuméfaction des glandes lacrymales.

D'autre part, le fait de la participation des glandes salivaires s'expliquerait, suivant le même auteur, par les rapports anatomiques étroits qui existent entre la conjonctive et la muqueuse buccale, les deux étant, en quelque sorte, en continuité par l'intermédiaire des voies lacrymales et de la muqueuse du rhino-pharynx. Cette communauté de réactions des glandes salivaires et orbitaires a été signalée vis-à-vis des processus néoplasiques eux-mêmes.

Ajoutons que d'autres arguments pourraient également être invoqués pour faire comprendre la raison de cette coexistence qui, à première vue, paraît si surprenante, des lésions des glandes lacrymales et salivaires.

Dans sa thèse sur les tumeurs des glandes lacrymales, Tondeur consacre tout un chapitre au parallèle entre ces tumeurs et celles des glandes salivaires. Après avoir rappelé de nombreux points communs que présentent l'anatomie et la physiologie des glandes lacrymales et des glandes salivaires — les unes et les autres naissent d'un bourgeon plein et cylindrique de l'épithélium profond d'une muqueuse, et cette analogie se retrouve dans la structure des organes adultes — l'auteur en conclut :

« Il semble *a priori* que des organes liés par de telles affinités doivent subir les mêmes déviations pathologiques et, formés de semblables éléments anatomiques, souffrir aussi de semblables dégénérescences. » Les glandes lacrymales et salivaires subissent les mêmes réactions sous de mêmes influences pathologiques.

En faveur de sa théorie, Mikulicz fait remarquer la coexistence chez son malade de l'hypertrophie des glandes en question et de lésions de la conjonctive. Dans le cas de M. Haltenhoff, il y avait altérations des muqueuses pharyngienne et nasale et rhinite hypertrophique chez un malade de Kümmel.

Aucun de ces auteurs ne parle de la nature des lésions et ne précise la cause de l'infection locale. Il est à remarquer qu'à part ces trois cas de syndrome de Mikulicz concomitants d'une infection localisée, aucun fait de ce genre n'a été relaté depuis.

D'autre part, l'analyse de la salive à la sortie des canaux excréteurs, faite dans différents cas, n'a jamais montré l'existence d'agents microbiens particuliers.

2° - THÉORIES NOUVELLES

Comme nous l'avons déjà dit, on admet généralement aujourd'hui que la maladie de Mikulicz doit perdre sa dénomination d'entité clinique et qu'on doit la considérer comme un syndrome, comme la manifestation d'une infection générale.

Quelles sont les grandes infections générales chroniques qui peuvent reproduire le syndrome de Mikulicz ?

On a surtout incriminé la tuberculose, et plus récemment la syphilis.

Que savons-nous de la tuberculose des glandes salivaires et des glandes lacrymales ?

La tuberculose de ces glandes est encore mal connue. C'est une affection rare.

Le premier cas de tuberculose des glandes salivaires fut décrit par de Paoli de Pérouse, en 1893.

Ainsi que le fait remarquer M. Bourgeois, dans l'article qu'il consacre à cette affection dans le *Manuel des neuf Agrégés*, il n'existe qu'un petit nombre de cas publiés vérifiés par l'examen histologique et bactériologique. Nous verrons, d'ailleurs, que l'examen histologique seul est insuffisant et que c'est seulement la constatation de bacilles de Koch ou l'inoculation positive qui peuvent permettre d'affirmer la tuberculose.

Nous n'avons pas ici à étudier en détail l'infection des glandes par le bacille de Koch. Notons, avec les auteurs qui l'ont étudiée, qu'elle est fréquemment une tuberculose locale, primitive, survenant chez des sujets indemnes de toute autre localisation tuberculeuse.

Elle affecte deux formes principales :

1° Une *forme diffuse*, la plus fréquente; elle se caractérise par une induration générale de la glande, qui est parsemée de petits foyers caséux ou d'abcès miliaires, irrégulièrement disséminés;

4° Une *forme circonscrite*, à foyer unique, plus rare; elle aboutit à la formation de collections assez volumineuses; dans le cas de Legueu et Marien, c'était un véritable abcès froid; dans celui de Stubenrauch, une sorte de kyste salivaire, à liquide transparent, mais à parois

tomenteuses, irrégulières, parsemées de tubercules. (Bourgeois.)

Dans ces cas, on le comprend facilement, l'affection se distinguera sans peine du syndrome de Mikulicz.

Indépendamment de ces formes qui ne peuvent prêter à confusion, on a rapporté à la tuberculose certaines hypertrophies symétriques aboutissant à la sclérose, atteignant les diverses glandes et revêtant les caractères du syndrome de Mikulicz.

Il est à noter que, dans ces cas, il s'est toujours agi d'inflammations que l'on a qualifiées de tuberculeuses de par l'histologie, sans qu'elles se soient manifestées cliniquement comme telles.

Ces cas, d'ailleurs rares, posent la question du rôle de la tuberculose dans la pathogénie du syndrome de Mikulicz.

Fleischer, dans les cas qu'il a étudiés, a constaté l'existence de nodules formés de cellules épithélioïdes avec cellules géantes; ces nodules avaient subi un commencement de dégénérescence fibreuse.

Est-ce là une preuve suffisante pour affirmer que l'on se trouve en présence de lésions tuberculeuses? Les plus expresses réserves s'imposent à ce sujet.

Nous ne citerons, pour montrer la nécessité d'une grande prudence dans l'affirmation, que le cas observé par MM. Savy et Favre. Il a d'autant plus de portée qu'il s'agit d'un tissu glandulaire.

Ces auteurs ont publié le compte rendu de l'étude qu'ils ont faite d'une thyroïdite syphilitique certaine, dont l'observation clinique a été par ailleurs publiée par MM. Poncet et Leriche.

MM. Savy et Favre signalent qu'ils ont trouvé dans le parenchyme thyroïdien des cellules géantes, des foyers nodulaires d'épithélioïdisation, en un mot des formations qu'il est impossible de distinguer à l'analyse histologique, de celles que l'on observe communément dans la tuberculose.

Ils attirent l'attention sur ce fait, et ils concluent que le diagnostic entre syphilis et tuberculose thyroïdienne ne saurait être fondé avec certitude sur l'examen histologique seul.

De nombreux cas de tuberculose thyroïdienne ont été publiés, particulièrement en Allemagne, et diagnostiqués tels par le seul examen histologique. C'est là un critérium insuffisant et la revision de ces faits s'impose.

La même observation est nécessaire en ce qui concerne les cas de tuberculose lacrymale, de tuberculose des glandes salivaires.

Nous ne rencontrons pas, dans nombre de cas publiés, des constatations qui entraînent la conviction : présence de bacilles de Koch, inoculation positive au cobaye.

En somme, nous voyons que la tuberculose des glandes salivaires et lacrymales est une affection rare, qui dans les cas qui ont fait leur preuve, évolue sous le type d'une inflammation localisée, unilatérale et ne présentant aucun des caractères des syndrômes glandulaires que nous étudions.

Quant aux cas, rapportés à la tuberculose, de certaines hypertrophies symétriques, de certaines scléroses qui sont tuberculeuses histologiquement sans l'être de par la biologie et la clinique, le doute sur leur interprétation persiste, étant donné ce que nous savons de la valeur du critérium histologique.

Les relations entre la syphilis et le syndrome de Mikulicz sont heureusement beaucoup mieux connues, ce sont elles que nous voulons spécialement étudier.

Nous montrerons qu'un ensemble déjà fort imposant d'observations cliniques prouve sans contestations que la syphilis peut être une cause des hypertrophies glandulaires symétriques qui nous intéressent. Leur développement chez des syphilitiques, leurs relations intimes avec l'infection, l'absence de toute autre cause susceptible de les expliquer, leur guérison par le traitement spécifique imposent la notion désormais certaine de l'origine syphilitique de certains cas de syndrome de Mikulicz.

Nous nous proposons tout d'abord de rapporter les observations que nous avons recueillies et de les discuter ensuite, pour en montrer toute la valeur probante. Il est, en effet, parmi les cas observés, un triage à faire.

Certaines observations sont très complètes, ont une valeur absolue : syphilis certaine, évolution parallèle du syndrome de Mikulicz et d'autres manifestations syphilitiques, examen sérologique positif, guérison par le traitement, rien ne manque à ces cas.

D'autres sont moins riches et moins complètes. Il en est où nous n'apportons, en faveur de la syphilis, que l'épreuve positive du traitement, mais tous ces cas se font valoir les uns par les autres, apportent leur contingent à la constitution du syndrome de Mikulicz d'origine syphilitique.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Observation inédite recueillie dans le service
de M. le Professeur agrégé Favre.)

DIAGNOSTIC : *Syndrôme de Mikulicz apparu il y a deux ans.*

Abolition des réflexes tendineux des membres inférieurs : rotuliens, achilléens, plantaires.

Signe d'Argyll-Robertson unilatéral gauche. Troubles légers de la sensibilité tactile et des sensibilités profondes. Léger Romberg.

Tabes fruste non évolutif.

Kératite de l'enfance.

Légère hydarthrose bilatérale.

Syphilis probablement héréditaire.

Débilité rénale manifestée lors de l'institution de la médication mercurielle ou arsenicale par voie intraveineuse.

Echec des médications antérieures.

Rétrocession progressive des lésions sous l'influence du traitement iodo-hydrargyrique par voie digestive.

Ch... Pierrette, vingt-quatre ans, domestique, entre à l'Hôtel-Dieu le 16 avril 1921.

La malade entre à l'hôpital pour une tuméfaction bilatérale parotidienne datant de deux ans.

L'affection s'est installée, au dire de la malade, à la suite d'une grippe assez sévère pour laquelle elle reste alitée près d'un mois.

Au moment de la convalescence, la malade remarque une légère tuméfaction qui n'a fait que s'accroître par la suite pour devenir la réelle difformité que nous constatons aujourd'hui.

L'augmentation des glandes a été lente, progressive, Elle s'est surtout accusée dans les deux premiers mois qui ont suivi son début. Elle a présenté aussi deux poussées survenues sans cause, au cours desquelles les glandes auraient été sensibles, la peau aurait même rougi. La malade a éprouvé à ce moment des douleurs auriculaires assez vives, sans aucun écoulement par le conduit auditif. Après ces poussées, les glandes seraient revenues au volume qu'elles avaient avant cette manifestation congestive.

La malade nous dit également qu'au moment des règles, le gonflement parotidien augmente légèrement.

Contemporains des modifications parotidiennes, apparaissent des troubles oculaires. Les paupières supérieures étaient gonflées. Par moments, ce gonflement devenait gênant, plus que douloureux. La malade éprouvait la sensation de corps étranger, de sable dans les yeux.

Plusieurs traitements ont été suivis : pansements humides, pommade iodoformée, application locale de teinture d'iode, ingestion de sirop iodotannique. Aucun de ces traitements n'a eu d'influence sur la marche de la maladie.

Tels sont les brefs renseignements que nous donne la malade.

Examen : On est frappé, en l'examinant, par l'intensité des déformations qu'elle présente au niveau du visage.

La partie inférieure de la face est considérablement élargie; elle donne à l'ensemble de la tête une forme grossièrement triangulaire, une véritable « tête en poire ».

Les paupières supérieures sont gonflées. La dépression orbitaire supérieure tend à se combler, surtout dans sa partie externe. Les yeux sont mi-clos et l'ensemble de ces déformations donne au visage une expression bien particulière, mal définissable, mais assurément très frappante.

En examinant de plus près les choses, on se rend compte que la tuméfaction du bas du visage est due à une hyper-

trophie bilatérale des glandes parotides et de leur prolongement antérieur massétérin.

Les glandes donnent la sensation d'une masse dure, prise en masse : masse rénitente sans lobulation nette.

Les glandes seules sont prises et on ne trouve au voisinage aucune hypertrophie ganglionnaire.

Les glandes sous-maxillaires sont, elles aussi, augmentées de volume, dures, bien visibles à l'examen de la région qu'elles tuméfient d'une manière anormale.

Par le toucher intra-buccal, la sublinguale gauche est perçue sous la forme d'une saillie dure ayant le volume d'une amande.

La palpation des régions palpébrales fait sentir un gonflement bilatéral des glandes lacrymales accessoires. Les glandes orbitaires sont également hypertrophiées et dures.

L'état général de la malade paraît, au premier abord, satisfaisant, bien qu'elle dise avoir maigri pendant ces derniers mois, et elle ne présente aucune déformation du squelette, sauf une légère scoliose.

L'examen viscéral est négatif, sauf en ce qui concerne le système nerveux, comme nous le verrons plus loin.

La respiration est seulement légèrement soufflante au sommet du poumon droit, sans autre signe.

Le cœur est de volume normal. Les bruits sont réguliers.

L'exploration abdominale ne révèle aucune modification pathologique.

Le foie et la rate ne sont pas hypertrophiés.

L'examen du système nerveux doit révéler des particularités inattendues.

Les réflexes tendineux des membres inférieurs sont complètement abolis : qu'il s'agisse des réflexes rotuliens, des réflexes achilléens, des réflexes plantaires.

L'examen des pupilles montre une inégalité pupillaire manifeste. La pupille gauche est en myosis. Elle a perdu sa contractilité à la lumière. Il existe, en somme, un signe d'Argyll-Robertson unilatéral gauche.

Ces constatations amènent à rechercher s'il existe d'autres signes de tabes.

La malade n'accuse pas de douleurs à type fulgurant,

mais elle présente quelque troubles discrets de la sensibilité superficielle et profonde, ainsi qu'un léger Romberg.

L'enquête menée sur les antécédents de la malade ne révèle rien d'intéressant.

Le père est mort d'accident. La mère est bien portante.

Nous n'avons pu mener directement, sur les antécédents familiaux de cette malade, l'enquête qui s'impose; il aurait été très utile de voir ses frère et sœur, qui, dit-elle, sont en bonne santé.

M. le Professeur Rollet, qui a examiné cette malade, a conclu comme nous à un syndrome de Mikulicz, a confirmé l'existence de troubles pupillaires, mais, de plus, a signalé l'existence d'astigmatisme cornéen irrégulier par lésions de kératite juvénile.

L'examen des urines est négatif.

Les réactions de Wasserman et de Hecht sont négatives.

$$\text{La tension} = \frac{12,5}{7,5}$$

26 avril 1921. — Hier, injection de 1 centigramme de cyanure de mercure. Dans l'après-midi, la malade se sent mal à l'aise, se plaint de maux de tête, de sensation douloureuse au niveau de la parotide gauche, et, ce matin, elle présente une éruption rosée scarlatiniforme sur le thorax et les flancs, mais absente aux plis de flexion et aux points de pression.

27 mai 1921. — On a fait à cette malade, à deux reprises, des injections de néo qui ont été suivies d'incidents qui, lors de la deuxième injection, ont été particulièrement intenses. La malade a ressenti des douleurs débutant dans le bras droit, puis se généralisant avec une sensation d'impotence que la malade dit paraplégique. La face a été le siège de douleur vive, ainsi que les deux bras, affectant le type de « gants de bal ». Elle a dit éprouver des vomissements et une sensation d'élévation thermique.

20 juin 1921. — On a fait, le 17 juin, à 11 heures, une injection de 15 centigrammes de Rhodarsan. Vers 14 heures, la malade a commencé à éprouver des douleurs au niveau des poignets. Puis sont apparues des douleurs épi-

gastriques, avec nausées et céphalée. Ces douleurs se sont étendues, atteignant le coude, le poignet et les mains. Enfin le même érythème rouge vif est apparu au niveau des avant-bras et des mains, de la figure, des pieds.

Le soir, à 18 heures, et le lendemain, la malade accuse une sensation de courbature généralisée. L'examen montre qu'il s'agit d'arthralgie (coude, poignet, épaule, genou, cou de pied) sans que les segments de membres soient douloureux à la pression. Les érythèmes persistent, ont un peu pâli, cependant, le 18 au matin. Les parotides ont nettement augmenté.

Les jours suivants, la rougeur diminue, mais les arthralgies existent toujours, quoique moins violentes. Il y a un léger gonflement au niveau des articulations interphalangiennes. La température s'est élevée à 38°9 le 17 au soir.

Du côté des urines, disque moyen d'albumine, alors que les derniers jours il n'y en avait pas.

30 juin 1921. — On a tenté aujourd'hui de désensibiliser la malade au néosalvarsan. A 9 h. 45, on a pratiqué une injection sous-cutanée (solution glucosée) de 6 milligrammes environ de néo. En même temps, ingestion de la même quantité par voie buccale.

Cette absorption de néo ne s'est accompagnée d'aucun incident.

A 11 heures, injection intraveineuse de 15 centigrammes de néosalvarsan. Par la suite, les mêmes réactions qu'aux injections précédentes ont été observées, mais plus atténuées. Comme moment d'apparition, les premières manifestations sont apparues quatre heures après l'injection intraveineuse. Comme intensité : les érythèmes et les arthralgies ont été moins intenses, la sensation de courbature moins vive, il n'y a pas eu de fièvre, pas eu d'augmentation de l'albuminurie. Enfin, comme durée : en un jour et demi, les accidents ont disparu.

Ainsi, on a pu, sinon faire disparaître, tout au moins affénuer largement les accidents que présentait la malade au néosalvarsan.

Au moment de cette dernière injection, on constata une légère métrorrhagie.

18 juillet 1921. — La malade part aujourd'hui. La tuméfaction des glandes salivaires a considérablement diminué. On perçoit encore un peu la glande orbitaire externe droite. La parotide droite a beaucoup diminué, de même que la sous-maxillaire droite. La sublinguale droite n'est plus appréciable.

A gauche, la sous-maxillaire reste encore dure; la tuméfaction parotidienne, quoiqu'ayant régressé, reste encore nette. La sublinguale donne une légère induration allongée.

Les signes subjectifs oculaires ont diminué; la sensation de « grains de sable » qu'accusait la malade a à peu près disparu.

La malade n'éprouve plus la sensation de sécheresse buccale qu'elle avait autrefois.

Il n'y a rien à modifier aux constatations faites précédemment quant aux réflexes.

Au niveau des deux genoux, on constate que les rotules sont soulevées par un léger épanchement et on obtient des deux côtés un choc rotulien très net, et surtout à droite, les culs-de-sac sous-tricipitaux se dessinent nettement.

La malade n'a jamais éprouvé de gêne au niveau des genoux.

L'examen du système nerveux confirme la netteté de troubles de la sensibilité au niveau du membre inférieur, il existe une zone d'hyperesthésie tactile au niveau du bord interne des deux pieds, surtout à gauche. Il y a également une diminution dans la sensibilité articulaire et osseuse.

Pas de douleurs fulgurantes, mais très léger Romberg. Cependant, la malade dit qu'elle marche bien dans l'obscurité.

Pas de troubles urinaires.

La pigmentation signalée à la face interne de la jambe et du mollet droit ne s'est pas modifiée. A la face interne de la jambe, au-dessus de la malléole interne et du bord du tibia, la pigmentation est réticulée et ponctuée. Entre les macules brunâtres, il y a des îlots de peau qui paraissent dépigmentés par rapport à la peau saine. Au mollet, l'aspect rappelle beaucoup celui des pigmentations obser-

vées à la suite des syphilides acnéiques. On trouve encore sur la malléole interne gauche une cicatrice légèrement pigmentée à sa périphérie et achromique en son milieu; d'autres cicatrices existent sur le dos du pied, ces dernières moins étendues, ovalaires, ayant les dimensions d'une pièce de 1 franc; la malade les dit consécutives à une brûlure.

Plus d'albumine.

26 octobre 1921. — La malade revient aujourd'hui; l'amélioration s'est encore accusée.

La parotide droite a considérablement diminué; le prolongement antérieur reste encore un peu gonflé, dur, mais la saillie est infiniment moins visible qu'au moment de l'entrée de la malade à l'hôpital. A gauche, la tuméfaction a également beaucoup diminué : la glande reste cependant anormalement grosse, tant dans la région parotidienne proprement dite que dans la région masséterine. On peut admettre que la régression a atteint les deux tiers du volume primitif. La glande sous-maxillaire droite n'a plus que le volume d'une petite amande. Elle est un peu plus grosse à gauche. Des deux côtés, la saillie a beaucoup diminué. L'état général s'est beaucoup amélioré. Les urines ne contiennent pas d'albumine. La malade a parfaitement toléré le sirop de Gibert qui lui a été donné.

Les perturbations des réflexes subsistent sans modification.

Cette observation mérite quelques commentaires. Nous voyons chez cette malade, en même temps que le syndrome de Mikulicz, un ensemble de constatations, de phénomènes pathologiques nerveux, symptomatiques d'un tabes fruste et associé à des troubles oculaires, à une hydarthrose double qui rendent le diagnostic de syphilis héréditaire extrêmement probable. C'est qu'en effet, chez cette malade, si la syphilis est certaine, nous n'avons trouvé aucune trace de syphilis acquise. Les réactions de laboratoire ont été négatives, sans que ce-



Obs. 1.

pendant nous considérons le diagnostic de syphilis comme laissant la moindre place au doute.

Il n'est pas rare de voir, dans la syphilis héréditaire, ces épreuves sérologiques se montrer négatives.

Au moment même où cette malade était dans le service de M. Favre, nous avons pu voir une jeune fille affectée de graves dystrophies, atteinte d'une arthrite, qui a guéri rapidement par le traitement spécifique, et chez laquelle les réactions sérologiques se sont également montrées négatives.

Nous publions la photographie de notre malade lors de son entrée à l'hôpital.

OBSERVATION II

Guttmann (*Berliner klinische Wochenschrift*, 9 sept. 1907.)

Syndrôme de Mikulicz et syphilis.

Jeune homme de vingt-sept ans qui, trois ans auparavant, avait été soigné pour une pneumonie; à peu près à la même époque, il eut un chancre induré et, un mois et demi après la guérison de sa pneumonie, une éruption de roséole.

Quelques jours avant de se présenter à la clinique ophthalmologique de la Faculté de Médecine de Berlin, le patient commença à éprouver au niveau de la conjonctive une sensation assez vive de brûlure et de picotements, accompagnée de sécrétion; en même temps, il remarqua l'existence d'une tuméfaction progressivement croissante des deux joues et de la région de l'oreille.

A l'examen, les deux fentes palpébrales paraissaient rétrécies, surtout du côté de l'angle temporal. Au même endroit et des deux côtés, la palpation révélait la présence

d'une saillie arrondie et tendue, qui correspondait évidemment à la glande lacrymale. Les canaux excréteurs des deux glandes en question étaient également perceptibles à la palpation. La conjonctive palpébrale très injectée était le siège d'une sécrétion muqueuse assez abondante.

D'autre part, au niveau des joues, on remarquait une tuméfaction très accentuée des deux glandes parotides, qui étaient d'une consistance pâteuse et, tout comme les glandes lacrymales tuméfiées, complètement indolores.

Les deux glandes sous-maxillaires avaient le volume d'une noix et les glandes sublinguales se trouvaient également hypertrophiées.

Les unes et les autres étaient d'ailleurs indolores.

L'examen du sang donna les résultats suivants :

Hématies	5.400.000
Leucocytes	6.000
Hémoglobine	108/100
Polynucléaires neutrophiles	62 %
Polynucléaires éosinophiles	4 %
Lymphocytes	32 %
Gros mononucléaires	2 %

Plaquettes normales.

En résumé, légère lymphocytose.

L'auteur prescrivit un régime tonique et de l'iodure de potassium à hautes doses. Sous l'influence du traitement, la sécrétion conjonctivale ne tarda pas à diminuer, en même temps que la tuméfaction de la parotide allait en s'atténuant.

Deux mois après le gonflement des glandes salivaires avait complètement disparu. Seules les glandes lacrymales restaient quelque peu tuméfiées, et le malade se plaignait toujours d'un léger degré de conjonctivite.

Un mois plus tard, tous les symptômes morbides finirent par se dissiper.

Nous sommes en présence d'un syndrome de Mikulicz chez un spécifique (chancres, roséole) guéri avec l'iodure de potassium à hautes doses.

OBSERVATION III

Vennin et Worms (*Société de Médecine militaire française*,
18 juin et 2 juillet 1914).

Hypertrophie symétrique des glandes salivaires et lacrymales (maladie de Mikulicz) d'origine syphilitique.

Malade sans antécédent héréditaire morbide.

Il y a dix-huit mois, apparition de plusieurs ulcérations indurées au niveau de la verge : syphilis.

Réaction de Wassermann positive.

Injectons intramusculaires d'huile grise. Au bout de trois semaines, disparition des accidents primitifs.

Un mois plus tard, syphilides papuleuses; plaques eczématiformes au cuir chevelu.

Nouvelle série d'injections d'huile grise. Disparition des accidents.

Un an sans traitement.

Il y a trois mois, gonflement symétrique des régions parotidiennes droite et gauche, qui se dessinent progressivement sur la peau, sans s'accompagner d'ailleurs de la moindre douleur.

Il y a un mois, légère difficulté dans l'élévation des paupières : sensation de cuisson du côté de la conjonctive oculaire.

A son entrée au Val-de-Grâce, on constate les symptômes suivants :

Les deux régions parotidiennes droite et gauche sont occupées par une tuméfaction formant un relief moyennement accusé, dépassant en bas l'angle de la mâchoire, s'étendant en avant sur la face externe du masséter, débordant en somme les limites du creux parotidien, comme la parotide elle-même.

Les téguments soulevés ont conservé toute leur mobilité et leurs caractères normaux.

A la palpation, la tuméfaction est dure, absolument ligneuse, indolente, sans adhérences à la mâchoire ni au masséter. Elle semble infiltrer toute la glande. On ne peut

très exactement préciser les limites. La surface n'offre aucune bosselure. L'ensemble de la glande ne présente qu'une obscure mobilité. Aucune atteinte du facial.

A l'ouverture de la bouche, qui s'effectue sans la moindre gêne, on ne remarque aucune trace d'inflammation de l'orifice du canal de Sténon, mais la pression sur le trajet de ce canal ramène un liquide blanchâtre, filant, très salé, désagréable au goût. La salivation n'est pas modifiée en quantité.

Du côté des paupières : tuméfaction symétrique, tumeur dure à la partie supéro-externe de l'orbite, du volume d'une amande. Les glandes sous-maxillaires sont aussi augmentées de volume. Les sublinguales forment une forte saillie sous la langue.

Traitement mercuro-iodé. Réduction notable des tuméfactions au bout de quelques semaines.

Conclusions : syndrome de Mikulicz chez un spécifique (ulcérations indurées de la verge, Wassermann positif, syphilides papuleuses, plaques eczématiformes au cuir chevelu); amélioration notable par le traitement mercuro-iodé.

OBSERVATION IV

De Massary et Tockmann (*Société Médicale des Hôpitaux*, séance du 21 juin 1918).

Syndrome de Mikulicz à début rapide simulant les oreillons chez un syphilitique.

Ahmed A... est un jeune Arabe de vingt-six ans, qui entra à Andral le 18 avril, avec le diagnostic d'oreillons; il était malade depuis six jours : céphalée, courbature générale, gonflement douloureux très prononcé des deux parotides.

La tuméfaction des parotides est d'une consistance très ferme, beaucoup plus que celle que nous sommes habitués à trouver chez nos ourliens (les exceptions sont pourtant possibles).

La tuméfaction parotidienne, au lieu de régresser et de se résoudre, comme c'est la règle dans les oreillons, resta stationnaire; elle devient de plus en plus dure, puis, vers le commencement du mois de mai, elle devint nettement lobulée, restant toujours bien limitée, sans aucune adhérence aux plans sous-jacents, ni à la peau qui conserva son aspect normal.

Pas d'engorgement ganglionnaire dans les régions voisines.

Les glandes sous-maxillaires, les sublinguales sont indemnes.

La courbe thermique se maintint aux environs de 38 degrés pendant un mois entier. L'état général resta bon.

On essaya presque tous les matins d'exprimer, à l'aide de massages sur la glande, le produit qu'elle pouvait contenir; le plus souvent, il sortait par l'orifice du canal de Sténon de la salive pure; parfois, les manipulations restaient sans effet; mais, deux ou trois fois, nous avons vu sourdre une gouttelette jaunâtre de muco-pus; malheureusement, nous n'avons pu en profiter pour faire un examen cyto- et microbiologique. En tout cas, la tumeur n'a jamais manifesté aucune tendance à la suppuration.

Les doutes sur la valeur du diagnostic primitif d'oreillons devenant de plus en plus fondés, nous avons eu recours, assez tardivement il est vrai (c'est-à-dire vingt et un jours après le début de la maladie), à notre cyto-diagnostic, et nous avons trouvé une lymphocytose moyenne, mais nettement pathologique, du liquide céphalo-rachidien; la numération nous donna neuf éléments à la cellule de Nageotte.

Au début de juin, apparut un œdème des paupières, sans cause connue, les urines étant abondantes et ne contenant pas d'albumine.

Puis cet œdème se résorba et laissa percevoir une tuméfaction dure des deux glandes lacrymales; cette tuméfaction, qui s'installa rapidement, en quelques jours, comme s'était installée la tuméfaction parotidienne, persiste encore sans aucune modification.

Rien à noter dans les différents organes qui sont tous

sains; le sang est normal, pas de leucocytose, l'équilibre cellulaire n'est pas modifié.

Seule la rate est pathologique, elle est notablement hypertrophiée et donne une matité de 14 centimètres. Aucune atteinte de paludisme n'est révélée dans les antécédents.

Enfin, point très important, des plaies et des cicatrices suspectes sont relevées sur les membres inférieurs. Les plaies guérissent avec une extrême lenteur, elles s'accompagnent d'adénites inguinales. Les cicatrices ont le centre blanchâtre, mais la périphérie est très pigmentée : cet aspect fait penser à la syphilis. Ahmed nie naturellement, comme tous les Arabes, toute affection de l'appareil génital, et on ne trouve aucune trace de chancre sur la verge.

Le Wassermann dans le sang est fortement positif. La syphilis paraît bien probable.

MM. de Massary et Tockmann instituèrent le traitement antisypilitique, qui dura un mois. Au cours de ces trente jours, le malade reçut douze injections de biiodure de mercure de 2 centigrammes chacune, et quatre injections intraveineuses de novarsénobenzol, donnant un total de 3 gr. 20. Il ingéra, en plus, 30 grammes d'iodure de potassium.

A la suite de ce traitement, l'amélioration fut, chez le malade, rapide et nette. Six semaines après le début de la thérapeutique, les glandes lacrymales étaient redevenues normales, ne montraient plus aucune saillie, et une palpation minutieuse permettait à peine de les sentir.

La tuméfaction des parotides avait également disparu, mais elles restaient dures et lobulées.

Nul doute, disent ces auteurs, que, si nous avions pu persévérer, les parotides auraient encore bénéficié du traitement. Mais le malade exigea sa sortie de l'hôpital et ne fut plus revu.

En résumé, syndrome de Mikulicz à installation rapide chez un sypilitique (Wassermann positif, lymphocytose du liquide céphalo-rachidien, cicatrices à périphérie très pigmentée et à centre nacré), notable amélioration avec le traitement spécifique.

OBSERVATION V

Flandin et Aubin (*Société de Dermatologie*,
séance du 9 décembre 1920).

*Syndrôme de Mikulicz fruste à localisation biparotidienne
chez un syphilitique secondaire.*

M. R..., âgé de vingt-quatre ans, caviste dans un hôtel, se présente à la polyclinique de M. Darier, salle Cazenave, le 27 novembre 1920, pour une déformation de la face ayant débuté sept semaines auparavant et ne se modifiant pas depuis que nous l'observons.

Le malade s'est aperçu, au début d'octobre, de la tuméfaction de la région parotidienne droite, sans douleur locale, sans gêne de la mastication, sans troubles généraux. Un mois plus tard, au début de novembre, la région parotidienne gauche se déforme à son tour, toujours insidieusement. Le malade consulte alors un médecin qui pose le diagnostic d'oreillons et l'envoie à l'hôpital Claude-Bernard.

En présence de l'indolence des lésions, de leur caractère de chronicité, en l'absence de tout signe général, le diagnostic d'oreillons est rejeté.

A l'examen, on est tout d'abord frappé par l'hypertrophie symétrique des deux parotides, qui donne à la face l'aspect piriforme; le pavillon de l'oreille est légèrement rejeté en dehors. Le diamètre biparotidien mesure 16 centimètres. La peau est de coloration normale; elle est souple, sans chaleur et glisse facilement sur les plans sous-jacents. Il n'y a pas trace d'œdème et on limite nettement et facilement une parotide allongée de haut en bas, occupant la branche montante du maxillaire et le sillon rétro-maxillaire. La dépression normale est remplie par une tumeur nettement lobulée, ferme, ne se laissant ni déprimer, ni déformer par la pression la plus énergique.

La malaxation de la glande, de même que l'application d'une goutte de vinaigre sur la langue, fait sourdre un peu de salive normale par l'orifice du canal de Sténon. Cet orifice a son aspect normal et n'est le siège d'aucune rougeur. Les autres glandes salivaires ne présentent aucune hypertrophie; on ne saurait confondre avec les glandes sous-maxillaires les deux gros ganglions qu'on sent le long et en retrait du bord inférieur du corps du maxillaire inférieur. De même, les glandes lacrymales sont intactes.

Dans les antécédents du malade, nous ne trouvons ni intoxication — il n'y a eu, en particulier, aucune cause de saturnisme — ni de maladie infectieuse.

Par contre, la syphilis est prouvée : 1° par la cicatrice sur la verge d'un chancre induré que le malade avoue avoir eu en juin 1920 et qui a guéri spontanément en trois semaines environ; 2° par une polyadénopathie indolente généralisée, cervicale et épitrochléenne notamment; 3° par une réaction de Hecht, pratiquée par M. Tzanck, fortement positive.

Quoi qu'il en soit, nous nous proposons de soumettre le malade au traitement antisypilitique intensif que légitime sa syphilis secondaire.

Ayant écrit à M. Flandin pour lui demander quel avait été le résultat du traitement institué, celui-ci a bien voulu nous répondre fort aimablement, et nous le remercions bien sincèrement.

« Il est possible, nous écrit M. Flandin, que je représente à la Société de Dermatologie, un de ces jours, le malade dont la parotidite double a guéri sous l'action du traitement spécifique. Je ne vois aucun inconvénient à ce que vous donniez dans votre thèse ce renseignement inédit. »

On peut donc établir le diagnostic de la façon suivante : syndrome de Mikulicz fruste chez un syphilitique (chancre de la verge, polyadénopathie indolente généralisée, réaction de Hecht fortement positive), guérison par le traitement antisypilitique.

OBSERVATION VI

(Observation inédite de MM. Boutavant et Favre.

DIAGNOSTIC : *Ethylisme professionnel, troubles oculaires avec œdème de la papille. — Vomissements à types cérébraux. — Céphalée. — Paralysie faciale gauche. — Polyurie sans albuminurie. — Syndrôme de Mikulicz. — Myosite nodulaire à foyers multiples. — Amélioration rapide de ces divers symptômes sous l'influence du traitement spécifique.*

Il s'agit d'un homme âgé de trente-cinq ans environ, qui a exercé la profession de cabaretier et fait des excès éthyliques.

De 1918 à 1921, ce malade a présenté une série d'accidents que les circonstances n'ont pas toujours permis de suivre très complètement, et qui sont les suivants :

En 1918, le malade est évacué des armées pour congestion de l'œil gauche.

En 1920, il accuse de la céphalée, des troubles de la vue, et l'examen ophtalmoscopique montre de l'œdème papillaire (Docteur Prieur).

En 1921, le malade consulta le Docteur Boutavant; il se plaint toujours de troubles de la vue, mais surtout de maux de tête. Il présente des vomissements du type de vomissement cérébral, de la polyurie sans albumine. Légère hypertension artérielle.

L'épididyme présente à droite un noyau dur.

En mars 1921, paralysie faciale gauche, poussée d'iritis subaiguë, œdème des paupières.

L'examen ophtalmoscopique (Docteur Prieur) montre toujours de l'œdème papillaire.

Deux mois avant son apparition, la paralysie faciale avait été précédée d'hypertrophie parotidienne bilatérale, sans relation avec la paralysie survenue postérieurement.

On n'a pas de renseignements sur le début de la tuméfaction des glandes lacrymales. Il est probable qu'elle a

commencé en même temps que celle des parotides, au moment où l'on a constaté de la tuméfaction de la paupière (œdème des paupières) et de l'exophtalmie.

En juin 1921, apparaissent sur une grande partie du corps des nodosités dont nous aurons à parler plus complètement ultérieurement et pour lesquelles on songe à la maladie de Recklinghausen.

Cet ensemble de troubles très variés fait soupçonner la syphilis, et M. le Docteur Boutavant institue le traitement, qui amène une rapide amélioration de la paralysie faciale, de la céphalée et produit une baisse manifeste de la tension artérielle.

En juillet 1921, le malade consulte M. Favre, qui est, lui aussi, d'avis de continuer le traitement spécifique institué. Les résultats de cette médication ont été excellents, ainsi qu'en témoigne une lettre qu'a bien voulu nous adresser M. le Docteur Boutavant et que nous remercions sincèrement.

En août, alors que le malade continuait son traitement hydrargyrique (sirop de Gibert et pilules de biiodure), il sentit une grande amélioration dans sa vue : la clarté était moins gênante, les papilles redevenaient normales.

Les glandes salivaires et lacrymales, ainsi que les nodosités sous-cutanées, diminuaient.

En ce qui concerne le syndrome de Mikulicz proprement dit, voici les constatations que nous avons faites sur le malade en juillet 1921.

Nous constatons encore chez ce malade les signes non douteux de syndrome de Mikulicz en voie de régression sous l'influence du traitement spécifique.

Cependant, les parotides et les glandes lacrymales sont encore nettement perçues et dures.

Nous donnerons quelques détails sur les tuméfactions très particulières que ce malade a présentées en nombre de points et qui ont été rapportées à la maladie de Recklinghausen. Lorsque nous avons examiné le malade, un grand nombre de ces petites tuméfactions étaient en voie de régression. On en trouvait encore, cependant, à la palpation des bras, des avant-bras, des cuisses.

Ces tuméfactions n'ont aucune topographie péri-nerveuse; elles affectent la forme de plaques, de pastilles, de traînées moniliformes. Elles n'appartiennent pas aux territoires tégumentaires, semblent plutôt siéger dans ou sous l'aponévrose des muscles. Leur zone d'élection est la partie postérieure des deux bras.

Sur les avant-bras droit et gauche, on trouve quelques nodules dermiques de teinte violacée, ayant les dimensions d'un petit pois, et dont l'un est excisé pour examen histologique.

Ajoutons, pour compléter cette observation si curieuse à tant d'égard, que l'examen histologique a montré dans le nodule dermique des lésions qui rappellent celles des sarcoïdes et que ces nodules profonds sont en réalité constitués par des foyers de myosite dégénérative.

On trouve entre les fibres musculaires de la prolifération conjonctive qui tend à les dissocier et, en certains points, des foyers de myosite avec production de larges îlots de cellules géantes et de cellules épithélioïdes, dans la constitution desquels semblent entrer les fibres musculaires en voie de fragmentation et de dégénérescence.

Cette curieuse affection musculaire aurait été, nous a dit le malade, beaucoup plus généralisée.

Elle était en voie de régression, comme l'ensemble des accidents, sous l'influence du traitement spécifique.

OBSERVATION VII

M. le Docteur Debierre et M. le Professeur Panas.

(*Revue générale d'Ophtalmologie*, Paris, n° 10, 31 octobre 1893).

Un cas de tuméfaction symétrique des glandes lacrymales et parotidiennes.

Le malade qui fait le sujet de cette observation est un jeune homme de vingt-sept ans, cocher dans une maison bourgeoise, qui a toujours joui d'une excellente santé et n'a jamais accusé aucun antécédent diathésique.

Cependant, il présente un développement variqueux exagéré des veines des membres inférieurs, des taches de *pytirisias versicolor* sur la poitrine; sa dentition s'est faite d'une façon tardive et irrégulière : ce qui nous permet de le ranger dans la catégorie des arthritiques.

Au mois de mars dernier, il vient me consulter pour une tuméfaction de la paupière droite survenue sans douleur depuis quinze jours (tuméfaction de la fossette lacrymale indolore, dureté osseuse; à gauche, même tumeur, mais plus petite).

Les parotides sont dures, bosselées, indolores.

Sur les conseils de M. le Docteur Meyer, le malade est soumis à un traitement à l'iodure de potassium à doses progressivement croissantes.

Pendant deux mois, ce jeune homme suivit ce traitement jusqu'à 8 grammes par jour et ne cessa que lorsqu'il se produisit des phénomènes d'iodisme.

Sous l'influence de ce traitement, nous avons vu peu à peu, mais très lentement, ces tumeurs orbitaires abandonner leur dureté osseuse, pour devenir plus rénitentes, diminuer de volume et surtout se mobiliser de façon telle que « l'on peut actuellement les repousser dans l'orbite » (*sic*).

Du côté de la parotide, à droite, l'empâtement a disparu complètement; à gauche, la tumeur parotidienne a, elle aussi, diminué notablement de volume.

M. Debierre ajoute : Comme ce cas m'a paru intéressant, j'ai voulu présenter le malade à M. le Professeur Panas pour avoir son avis éclairé. Il a conclu, lui aussi, à des tumeurs de la glande lacrymale. Il a bien voulu me citer que, depuis six mois, il donnait ses soins à une dame arthritique qui avait présenté des tumeurs qui avaient suivi une marche identique à celle observée sur son malade; toutefois, les parotides n'avaient jamais présenté aucune altération. Il regarde cette concordance des altérations de la glande parotidienne et des glandes lacrymales, non pas comme une condition nécessaire, mais comme une simple coïncidence.

Le traitement qu'il appliqua fut l'usage alternatif d'io-

de potassium à faible dose et d'arsenic. Sous l'influence de ce traitement, les tumeurs ont suivi une marche régressive et, actuellement, elles ont presque totalement disparu; il reste à peine d'un côté un petit point dur et sensible.

Voilà donc deux cas de syndrome de Mikulicz fruste dont l'un est très amélioré par l'iodure de potassium à hautes doses et l'autre guéri par une médication arsenico-iodurée.

OBSERVATION VIII

Külbs (résumée) (*Semaine médicale*, 1908, 18 août, p. 389).

Sur la maladie de Mikulicz.

Jeune homme de vingt et un ans, reçu à la clinique médicale de Kief, à cause de la tuméfaction des glandes parotides sous-maxillaires et des glandes lacrymales. Il n'avait pas d'adénopathie ganglionnaire, spécialement aux alentours des glandes salivaires.

Ses organes internes étaient intacts. L'urine ne contenait pas d'albumine. La rate était normale.

L'examen du sang, tant au point de vue des globules rouges qu'à celui de la formule leucocytaire.

Sous l'influence de l'iodure de sodium, administré à la dose de 3 grammes par jour et associé aux frictions locales avec l'onguent gris, la tuméfaction des parotides a diminué graduellement et, sept semaines après le malade a quitté le service, considérablement amélioré.

Six mois après il succomba à la suite d'une intoxication par le lysol. A l'autopsie, on constate l'intégrité de l'appareil lymphatique.

Du côté de la rate, on a trouvé quelques altérations ayant un caractère aigu (dilatation des veines et des capillaires) explicables par le fait de l'absorption du poison.

Par suite, on doit exclure toute idée de pseudoleucémie.

Au niveau des glandes lacrymales et salivaires, on constate : infiltration lymphocytaire diffuse ou en foyers, dégénérescence épithéliale, des formations semblables aux

cellules géantes et prolifération considérable du tissu conjonctif.

L'absence de tubercules miliaires, de bacilles de Koch, des cellules géantes et des foyers caséifiés écartent le diagnostic de la tuberculose.

Syndrôme de Mikulicz très amélioré par l'iodure de sodium et les frictions d'onguent gris. Le malade meurt accidentellement.

OBSERVATION IX

Séjournet (résumée) (*Revue de Chirurgie*, Paris, t. XXX, p. 85-101).

Sur l'hypertrophie chronique et simultanée des glandes lacrymales et salivaires (maladie de Mikulicz).

En juin 1909, entre à l'Hôtel-Dieu, dans le service du Professeur Reclus, un malade âgé de quarante-quatre ans, atteint de maladie de Mikulicz et, en outre, de lésions linguales d'aspect et d'allures spéciales. On remarque l'existence d'une crevasse longue de 2 centimètres, large de 2 à 3 millimètres sur le bord gauche de la langue, à 3 centimètres de la pointe, et recouverte d'un enduit blanchâtre avec quelques petits grains jaunâtres. Dans le tiers postérieur, tumeur du volume d'une noisette, indolore. D'autres tumeurs plus petites dans la partie gauche de la langue.

Cliniquement les lésions semblent mixtes : tuberculeuses pour les lésions ulcérées, syphilitiques pour les gommès.

L'existence d'une mycose est à rejeter après l'examen du pus et des cultures.

L'examen histologique d'une nodosité montre une infiltration lymphatique intense, cellules épithélioïdes et cellules géantes à contours festonnés.

Pas de traces de lésions périartérielles.

En somme, les lésions histologiques se rapprochaient de la tuberculose et s'écartaient de la syphilis.

L'application locale d'acide lactique n'ayant été suivie

d'aucune amélioration, le malade fut soumis au traitement mercuriel. Après une série de dix injections de 1 centigramme de benzoate de mercure, ulcérations et tumeurs rétrocedèrent complètement.

A noter que le malade présentait de l'inégalité pupillaire.

Très intéressante observation d'un malade atteint d'un syndrome de Mikulicz, d'une gomme de la langue, de lésions ulcéreuses linguales, considérées comme tuberculeuses de par l'histologie, d'inégalité pupillaire. Echec du traitement local. Guérison complète et rapide par le traitement mercuriel.

OBSERVATION X

M. Théodoresco (résumée).

(*Annales des Maladies vénériennes*, Paris, 1914, t. IX et X, p. 801-881).

La malade A... S..., cinquante-trois ans, ménagère, mariée, entre dans le service de la clinique de dermatologie du Professeur Petrini de Galatz, de Bucarest, le 17 juillet 1913, et en sort sur sa demande le 10 août 1913, très améliorée, continuant à venir suivre le traitement.

Antécédents héréditaires et colatéraux. — Père mort de cause inconnue, mère morte d'une maladie de cœur. Quinze enfants, cinq encore vivants, dont notre malade.

Antécédents personnels. — Rougeole dans l'enfance. Agée de six ans, tombant d'une échelle, elle a eu une petite plaie contuse superficielle à la partie antérieure de la jambe droite; cette lésion s'est agrandie progressivement. En même temps, elle a observé une légère tuméfaction de la jambe. La plaie continue à se tenir ouverte, avec de petites intermittences d'amélioration jusqu'à douze ans. Elimination de petites esquilles osseuses. Traitement avec différents pansements. A douze ans, la plaie s'étend, douleurs locales intenses; la malade entre à l'hôpital; après

huit mois de séjour, à la suite de pansements et d'un traitement sur lequel elle ne peut donner aucun détail, elle en sort guérie.

Deux pneumonies : une à dix-huit ans, l'autre à quarante-deux ans.

A quarante-quatre ans, elle s'écorche au niveau de la cicatrice de la jambe droite. Cicatrisation au bout de huit ans seulement. Puis, sans cause appréciable, à cinquante-deux ans, au même niveau, apparut une petite plaie érosive avec du pus. Elle s'agrandit et la malade entre à nouveau à l'hôpital.

Il y a deux ans, elle a eu une éruption vésico-bulleuse sur les mains et les pieds, avec démangeaisons, qui guérit en trois ou quatre semaines avec une pommade.

Pas de maladie vénérienne.

Sept accouchements normaux à terme, un gémellaire à sept mois; six enfants vivent, les autres morts adolescents. Une de ses filles est une spécifique certaine, traitée dans le service de M. le Professeur Petrini de Galatz.

Histoire de la maladie actuelle. — Il y a trois ans, tuméfaction de la région parotidienne gauche, légèrement mobile, apparue sans douleur ni fièvre. Quatre mois après, même tuméfaction de la parotide droite. Ces deux tuméfactions augmentent lentement pour présenter au bout d'un an leur état actuel. Pas de troubles de la sécrétion. Gêne locale légère.

Elle vint par hasard au service dermato-syphilitique de l'hôpital Coltzea, où on l'interna.

Examen. — Constitution faible. Système osseux normal, sauf tibia droit qui est un peu grossi au tiers moyen et dont la crête est effacée.

Sur les téguments, quelques petites cicatrices d'un blanc nacré superficielles : deux au niveau de la jambe gauche, une sur la hanche gauche, trois sur la face postérieure de la hanche droite. Sur la face antérieure de la jambe droite, au tiers moyen, perte de substance superficielle à contour irrégulier, sur une surface de 7 centimètres sur 6 centimètres environ, bords adhérents et proéminents, fond rouge avec irrégularités, humide, sécrétant, sans suppura-

tion. Tout autour, cicatrice rose violacée recouvrant à peu près toute la surface de la jambe. Dans toute cette région, la cicatrice est adhérente.

Pas de varices.

L'aspect en poire de la figure est caractéristique. Il est dû à la tuméfaction des deux parotides, la droite descendant plus bas que la gauche. Peau colorée normalement, sans adhérences.

Les tumeurs sont de consistance dure, non douloureuses, légèrement mobiles et inadhérentes aux os.

Du côté des yeux : pupilles égales, réagissant à la lumière et à la distance.

Bouche : pas de cicatrices; aucune dent au maxillaire inférieur, une au maxillaire supérieur. Vers quarante ans, ses dents ont commencé à se carier et progressivement sont arrivées à l'état actuel.

Pas de tuméfaction ganglionnaire.

Poumons, cœur, rate, foie, reins normaux.

Ni sucre ni albumine.

Rien du côté des organes génitaux.

Réflexes tendineux conservés.

Wassermann négatif.

Examen du sang.

Globules rouges	4.600.000
Globules blancs	7.200
Hémoglobine	75 %

Formule leucocytaire :

Polynucléaires (neutrophiles)	70 %
Mononucléaires grands	2 %
Mononucléaires moyens	4 %
Formes de transition	2 %
Mononucléaires petits (lymphocytes)	19 %
Eosinophiles	3 %

(Docteur Saraleanu.)

Malgré l'examen des antécédents héréditaires, collaté-

raux et personnels, il n'en résulte rien, que la malade ne présente aucun signe douteux de la syphilis, à part les quelques cicatrices décrites sur les membres inférieurs et les cicatrices autour des lésions de la jambe. Cependant, toutes ces considérations, ainsi que la négativité de la réaction de Wassermann, ne pouvant écarter d'une façon absolue l'existence de l'infection syphilitique, on a prescrit à la malade des injections de calomel de 10 centigrammes, une par semaine. Le résultat fut que la malade a réactionné vers la guérison.

Dès la deuxième injection de calomel, on a pu constater la réduction des tuméfactions, qui s'est continuée jusqu'à la disparition complète après huit injections de calomel.

Si, dans les régions parotidiennes, on voit encore une légère proéminence, elle est due à la peau qui, après la résolution des tumeurs, devenant trop grande pour la surface qu'elle couvre, se plisse à ce niveau.

On conseilla à la malade de revenir suivre sa cure mercurielle aux intervalles habituels. Mais, se sentant bien, elle n'en fit rien. Au bout de quatre mois, légère récurrence, améliorée par quatre injections de galyl et trois injections de calomel.

La malade quitte alors le service et on ne peut suivre la marche de la maladie.

Donc, malade atteinte de syndrome de Mikulicz fruste, guérie par le traitement au calomel. Dans la suite, récurrence améliorée par le galyl et le calomel.

OBSERVATION XI

Docteur Pierre Blanc (inédite).

Syndrome de Mikulicz à début rapide.

Wham..., tirailleur canaque du 1^{er} bataillon mixte du Pacifique, entre à l'Infirmerie de l'Oratoire, du camp de Boulouris, Saint-Raphael, avec le diagnostic de bronchite et oreillons, le 15 décembre 1919.

Le malade se plaint de courbature générale et de céphalalgie. La température est de 38 degrés.

A l'examen, on constate des symptômes de bronchite généralisée des deux côtés et une tuméfaction des parotides. Cette tuméfaction parotidienne, durant les premiers jours, s'accompagne d'une certaine douleur qui s'atténue peu à peu. Mais on constate que le gonflement des parotides est nettement plus ferme que celui des parotidites ourliennes ordinaires. On ne constate rien d'anormal du côté des testicules.

Les glandes sous-maxillaires sont facilement perçues à la palpation et atteignent le volume d'une grosse amande.

Depuis vingt jours que le malade est en traitement, les signes de bronchite ont disparu, mais les tuméfactions parotidienne et sous-maxillaire persistent.

Vers le 5 janvier 1920, on voit apparaître un œdème des paupières. On fait l'analyse des urines, elles ne contiennent pas d'albumine. L'œdème reste localisé aux paupières. Quelques jours après, cet œdème semble avoir changé d'aspect, et on constate plutôt une tuméfaction dure, symétrique des glandes lacrymales; ces tumeurs sont mobiles. On ne sent pas de fluctuation, leur palpation n'est pas douloureuse.

L'état général du malade s'est amélioré, on ne constate pas de ganglions.

Etant donné l'origine du malade, il est difficile d'obtenir des renseignements précis sur ses antécédents.

Ayant eu, quelques jours auparavant, l'attention attirée par la lecture d'un article relatant la présentation d'un syndrome de Mikulicz chez un syphilitique, faite à la Société Médicale des Hôpitaux par MM. Tockmann et de Massary, nous pensons que nous sommes en face d'un cas semblable.

Un certain nombre de soldats du bataillon étant syphilitiques, nous pensons que notre malade est un spécifique et nous instituons le traitement ioduré à raison de 4 grammes par jour.

Au bout de quinze jours, la tuméfaction des glandes lacrymales et des parotides commence à régresser d'une

façon nette. Au bout de deux mois, elle a considérablement diminué et presque entièrement disparu.

Le malade a été perdu de vue à ce moment par suite de son départ en Océanie.

En résumé, syndrome de Mikulicz à début rapide guéri par le traitement ioduré.

OBSERVATION XII

De Jong et Joseph (résumée).

(Semaine médicale, janvier 1908, p. 58.)

Un cas fruste de syndrome de Mikulicz chez un infantile.

Le malade Emile L..., âgé de quinze ans, est venu consulter à la clinique ophtalmologique de l'Hôtel-Dieu, il y a six semaines. Son histoire est difficile à reconstituer, mais il semble que l'affection oculaire et les lésions parotidiennes qu'il présente actuellement se sont développées insidieusement depuis le mois d'avril 1907. Il était à ce moment depuis trois ans dans un hameau perdu des Basses-Alpes, travaillant chez des paysans, fort mal traité, mal nourri; à cette époque, sa mère le retira de la famille où il était et le fit revenir à Paris.

Ses antécédents héréditaires sont d'ailleurs chargés. Son père est mort, semble-t-il, de tuberculose pulmonaire. C'était, au dire de la sœur aînée du petit malade, un alcoolique invétéré. La mère a eu vingt et un enfants et deux fausses couches. De ces vingt et un enfants, quinze sont morts en bas âge, mais il est impossible d'avoir des renseignements précis à ce sujet.

Le petit malade qui nous occupe frappe, dès qu'on l'examine, par deux caractéristiques : son infantilisme, sa tuméfaction parotidienne, qui est très accusée. A la vue, on est frappé par l'élargissement des angles de la mâchoire et, à la palpation, on se rend compte qu'il s'agit d'une tuméfaction indolente, uniformément dure et lobulée, sans points ramollis, collée contre le maxillaire infé-

rieur et sa branche montante, et qui ne peut être que la glande parotide. A gauche, il y a même un lobule aberrant antérieur très net.

Les glandes sous-maxillaires sont du volume d'une petite noix et nettement indurées. Les glandes sublinguales font saillie sur le plancher de la bouche. Il n'existe aucun signe fonctionnel concomittant de cette tuméfaction des glandes salivaires. Pas de salivation, pas de douleur.

Nous avons essayé d'obtenir du liquide parotidien par la technique de Sicard pour l'étudier cytologiquement, mais rien ne s'est écoulé par la petite sonde. Le développement de l'hypertrophie parotidienne semble s'être fait sans aucun incident aigu et parallèlement aux lésions oculaires.

Celles-ci sont surtout marquées à gauche. Le malade ne présente pas de tuméfaction palpébrale ni de déformation de la fente palpébrale. La palpation des fossettes lacrymales ne laisse rien percevoir, les glandes lacrymales ne sont pas hypertrophiées. Le malade présente des signes d'irido-choroïdite très nets des deux côtés avec diminution notable de la vision. La cause et la nature de ces lésions sont indéterminées.

Sauf ces lésions fondamentales, on ne trouve pas de lésion d'autre glande. Il y a une certaine hypertrophie du corps thyroïde, qui est peut-être un peu induré. Le malade ne présente d'ailleurs aucun signe de myxœdème ni de dysthyroïde. Le visage est blafard et un peu bouffi, mais la peau est souple dans toutes les régions.

Les mains et les pieds paraissent normaux.

Il ne présente ni cyanose ni frilosité exagérée, ni mi-graines.

La langue est de volume normal.

Le squelette n'est douloureux en aucun point. Il n'y a pas de sclérose, aucune trace de rachitisme. Les dents sont normales.

Pourtant, c'est un infantile. Il a quinze ans et en paraît dix. Sa taille est petite, 1 m. 32. Son poids est de 31 kg. 500. Sa famille elle-même a été frappée par ce fait qu'il ne s'est pas développé depuis qu'il est parti. La tête est un peu grosse, le thorax carré, le ventre un peu proéminent.

Les testicules ne sont pas dans les bourses, mais sont restés dans l'anneau et plutôt petits. Il n'y a pas le moindre développement pileux au pubis et aux aisselles. Il répond mal aux questions et ne se rappelle pas les faits les plus simples et les plus récents (la date de son retour à Paris).

Il ne présente aucun trouble du système nerveux.

A l'auscultation, aucun signe de tuberculose pulmonaire. La respiration est un peu rude partout. Le cœur est hypertrophié ou plutôt relativement plus développé que le thorax. Sa pointe bat dans le sixième espace. Le pouls est à 88. Pas de dyspnée d'effort. La rate est décelable à la percussion, mais il n'y a nulle part d'adénopathie. Les amygdales ne sont pas hypertrophiées.

La formule sanguine est normale, avec une très légère anémie. Les urines sont normales, sans sucre ni albumine. Le foie n'est pas gros.

Le malade fut traité par l'opothérapie thyroïdienne, ce qui n'empêcha pas les glandes lacrymales de se prendre, et, au mois de novembre 1908, l'enfant présentait un syndrome complet de la maladie de Mikulicz.

Observation très incomplète, aucun traitement spécifique institué. Echec des autres médications. L'infantilisme, l'irido-choroïdite, la multi-mortalité familiale font suspecter ce malade de syphilis héréditaire.

OBSERVATION XIII

MM. H. Méry, Lucien Girard et Mercier-Desrochettes
(résumée).

(*Société Médicale des Hôpitaux*, séance du 18 mars 1921.)

*Maladie de Mikulicz avec état de sympathicotomie
et syndrome polyglandulaire fruste.*

Il s'agit d'une fillette de treize ans, Renée R..., atteinte depuis deux mois d'hypertrophie des glandes parotides et depuis un mois de tuméfaction symétrique des paupières qui donne au facies un aspect caractéristique.

Ces auteurs ont constaté en outre un état de sympathicotonie et un syndrome polyglandulaire fruste.

La réaction de Wassermann est négative.

Ils pensent expliquer ces associations de symptômes par une hérédo-syphilis probable (naissance prématurée, fausses couches de la mère, très légère réaction méningée, amélioration de toutes les manifestations pathologiques par le traitement spécifique) qui a déterminé un syndrome polyglandulaire fruste lié à l'état de sympathicotonie constaté, lequel agit sur les sécrétions salivaires et lacrymales en déterminant le syndrome de Mikulicz.

En somme, syndrome de Mikulicz chez une hérédo-syphilitique probable. Amélioration sensible par le traitement spécifique.

Il faut ajouter à ces observations, des cas publiés antérieurement à la notion des rapports entre le syndrome de Mikulicz et la syphilis.

Dans la courte revue générale qui termine notre thèse et qui est consacrée aux notions acquises par les syphiligraphes sur l'infection spécifique des glandes, on trouvera des cas qui, sans avoir été étiquetés « syndrome de Mikulicz », doivent, avec les notions actuelles et à la lecture des observations, se ranger parmi les syndromes de Mikulicz d'origine syphilitique.

Et de tels cas renforcent encore la thèse que nous soutenons.

Nous citerons en particulier les observations de de Lapersonne, Symmers et Neumann.

OBSERVATION XIV

(M. Janselme.)

Nous ne rapportons pas ici l'observation très sommaire de M. Janselme, parue dans *la Médecine*, novembre 1921, n° 2, p. 100-101.

Elle a trait à un cas de tuméfaction bilatérale des parotides que l'auteur attribue à la syphilis héréditaire.

L'observation ne permet que des hypothèses.

Il n'y a en faveur de l'hérédo-syphilis, l'auteur le reconnaît lui-même, que de « grandes présomptions ». Le traitement n'a d'ailleurs pas diminué le volume des glandes.

Cette observation ne saurait, en somme, être retenue comme véritablement probante.



DISCUSSION DES OBSERVATIONS

CONSIDÉRATIONS SUR LES RAPPORTS DE LA SYPHILIS ET DU SYNDROME DE MIKULICZ

Les observations qui se sont accumulées depuis quelques années rendent notre tâche très aisée. Elles imposent la conviction et ne laissent plus de place au doute.

La syphilis est bien certainement, désormais, une des causes auxquelles il faudra toujours penser en présence d'un syndrome de Mikulicz.

Dans le groupe des observations que nous avons signalées, nous l'avons déjà dit, il en est qui réunissent tout l'ensemble des preuves de divers ordres que l'on peut désirer.

C'est le cas des observations I, II, III, IV, V.

Les autres sont moins complètes. Nous ferons d'ailleurs remarquer, à propos du test thérapeutique, qu'avant même que la notion des relations possibles entre le syn-

drôme de Mikulicz et la syphilis aient été établies, on avait empiriquement guéri certains malades par l'iodure de potassium, le mercure associé à l'arsenic, sans que les résultats de ces critères thérapeutiques aient suffisamment frappé les auteurs à ce moment. Nous les relations aujourd'hui en leur donnant leur véritable signification.

Tels sont les cas de Fuchs, Cuttler, Haltenhoff, Küm-mel, Sicard et Leblanc, etc...

On voit aussi, d'après les observations : que le syndrome peut se développer très tôt après le début de l'infection, qu'en revanche il peut être tardif et que l'atteinte glandulaire se voit non seulement dans la syphilis acquise, mais aussi dans des cas qui doivent être rapportés à la syphilis héréditaire (observations I, IX, XI, XII, XIII).

FRÉQUENCE DU SYNDROME DE MIKULICZ D'ORIGINE SYPHILITIQUE

Quelle extension devons-nous donner à la syphilis comme cause étiologique du syndrome de Mikulicz ?

Nous avons jusqu'ici prouvé qu'il existe des syndromes de Mikulicz d'origine syphilitique. Quelle est leur fréquence ?

Il nous est difficile aujourd'hui de répondre à cette question, ce sera l'œuvre des travaux ultérieurs ; ce sera le travail d'observateurs qui, désormais familiarisés avec la notion des rapports de la syphilis et des affections chroniques des glandes salivaires et lacrymales, la rechercheront systématiquement, sans les tâtonnements

de leurs prédécesseurs, et en établiront avec des documents probants la fréquence et l'importance.

Nous croyons cette importance très grande. Comment ne pas être tenté de soupçonner la syphilis chez ce malade infantile présenté par de Jong et Joseph (observation XII) ?

Comment ne pas suspecter le rôle possible de la syphilis dans les hypertrophies glandulaires, symétriques, congénitales, familiales, dont des cas très suggestifs ont été rapportés par MM. Souques et Chené, par Külbs ?

Nous nous gardons de rien affirmer sans preuves ; mais ne savons-nous pas avec quelle fréquence la syphilis réagit en produisant parfois, dans une même famille, des syndrôme familiaux, dont l'enquête permet d'établir la cause ?

Il serait curieux de rechercher le rôle de la syphilis dans certaines maladies chroniques des glandes salivaires, qui paraissent bien devoir être rattachées au syndrôme de Mikulicz fruste, bien qu'on leur ait donné des dénominations qui tendraient à les faire considérer comme des maladies particulières.

M. Fontoymont a décrit dans un article le « Mangy malgache ».

Elle consiste en une parotidite chronique bilatérale, avec caractère familial et local. Les tumeurs, de consistance d'habitude duré, sont insensibles, il n'existe pas de zone inflammatoire.

Les malades ne présentent pas de lésions concomitantes de la cavité buccale, le canal de Sténon est normal. La formule sanguine est normale également. Il n'y a pas d'adénopathie.

Une des particularités de cette affection est sa transmissibilité par hérédité presque certaine.

M. Fontoymont attribue à des conditions de terrain, à des facteurs régionaux, à l'influence des eaux, un rôle important dans l'apparition de cette affection.

Nous n'avons pas ici les éléments nécessaires pour discuter utilement la pathogénie de cette curieuse affection. Il serait certainement très important d'être renseigné sur la fréquence de la syphilis à Madagascar et d'examiner systématiquement, à ce point de vue, les familles dans lesquelles on observe le « mangy ».

On a vu chez les Algériens des faits analogues, et il existe un mangy algérien comme il existe un mangy malgache.

Là aussi, une enquête s'impose, s'inspirant des notions nouvelles qui se font jour en pathologie glandulaire; nous ne saurions présumer des résultats. Nous savons seulement avec quelle fréquence on observe chez l'indigène algérien des manifestations variées et parfois graves de la syphilis, qui est en ces régions une véritable infection endémique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Notre enquête sur l'étiologie du syndrome de Mikulicz peut-elle tirer quelque profit des notions acquises jusqu'ici, touchant l'anatomie pathologique des glandes malades ?

Les faits étudiés sont en réalité très peu nombreux. L'affection est bénigne, et il est difficile, sans une cicatrice relativement apparente, de faire l'ablation d'une glande atteinte.

Ces diverses considérations ont fait que les pièces soumises à l'examen microscopique ont été rares. C'est ce qui donne plus de prix encore aux quelques études que nous possédons.

Power, en 1886, chez le malade duquel la glande lacrymale fut extirpée, constata une hypertrophie du tissu conjonctif.

Dans le cas de Fuchs, que nous avons déjà cité, une partie de la tumeur fut enlevée et soumise à l'examen histologique. On y trouva des lésions analogues à celles du lymphome, l'élément glandulaire ne paraissait pas atteint.

En présence de ce résultat, on peut se demander s'il s'agit d'un syndrome de Mikulicz vrai, ou si plutôt on n'a pas été en présence d'un cas de lymphadénome à début palpébral. Nous ne retiendrons pas cette observa-

lion parmi celles qui peuvent servir à établir les relations entre la syphilis et le syndrome de Mikulicz.

Le cas de Wecker et Masselon, avec examen histologique de Lateux, n'est pas utilisable également.

Il n'en est pas de même du malade de Külbs. Cet auteur a pu examiner les glandes de son malade, qui avait succombé à une maladie intercurrente.

L'examen a montré une inflammation diffuse, avec présence de petites cellules, de la prolifération du tissu conjonctif et, nous insistons sur ce point : la présence de formations ressemblant aux cellules géantes. Le bacille de Koch a été recherché sans succès.

Les cas de Hirsch, Tietze, Séjournet, Fleischer, Kümmel son calqués sur le précédent. Dans toutes, on retrouve un mélange de lésions d'inflammation, et souvent de sclérose, de cirrhose glandulaire.

Dans toutes, on retrouve des formations tuberculoïdes : follicule typique, cellules géantes. Ces lésions retentissent sur le parenchyme glandulaire, qui présente des modes variés de dégénérescence cellulaire plus ou moins étendus.

La constatation de ces lésions histologiques a fait affirmer à quelques-uns de ces observateurs : Fleischer, Kümmel, que l'infection glandulaire à tendance sclérosante était d'origine tuberculeuse.

En étudiant rapidement les lésions provoquées par le bacille de Koch au niveau des glandes, nous avons été amené à parler de la valeur du critérium histologique et à signaler les causes d'erreur qu'il est susceptible d'entraîner.

La croyance en la valeur absolue de la cellule géante

des formations tuberculoïdes, comme pierre de touche de l'infection tuberculeuse, ne doit plus être admise aujourd'hui.

Au niveau des glandes, la syphilis donne aussi fréquemment que la tuberculose des îlots circonscrits ou des nappes de cellules épithéliales, de cellules géantes, des nécroses qui ressemblent à la caséification tuberculeuse.

Les recherches qu'ils ont poursuivies sur ce point ont amené MM. Nicolas et Favre à étendre à bien d'autres tissus les constatations qu'ils avaient faites au niveau de la peau et des muqueuses.

Ils ont vu des cellules géantes : dans des lésions pulmonaires syphilitiques, dans la paroi d'aorte diffusément enflammée, dans des cirrhoses hépathiques tertiaires, dans des thyroïdites syphilitiques.

Et nous dirions en terminant que, bien loin d'être défavorables à l'origine syphilitique du syndrome de Mikulicz, les constatations histologiques qui ont été faites jusqu'ici s'accordent parfaitement avec le rôle que nous croyons très important de l'infection tréponémique comme facteur de la maladie de Mikulicz.

SYPHILIS DES GLANDES LACRYMALES ET SALIVAIRES

Il est très intéressant de donner un aperçu de ce que la littérature médicale contenait, touchant la syphilis de ces glandes.

Nous ne pouvons développer complètement ce point. Nous signalerons que, bien avant les conceptions actuelles, on a rapporté à la syphilis, et d'ailleurs très justement, des cas de lésions glandulaires multiples que nous n'hésiterions pas aujourd'hui à étiqueter « syndrome de Mikulicz », et dont nous aurions pu légitimement rapporter les observations très probantes à la suite de celles que nous avons citées plus haut. Nous en ferons précéder l'exposé d'un très court résumé de l'action du trépô-nème sur ces glandes.

Il fut admis pendant longtemps que la syphilis n'atteignait jamais les glandes salivaires. On rencontre cependant, dans la littérature médicale, d'anciennes observations, telles que celles de Richter en 1800, de Riest en 1839, de Rollet en 1859, de Hardy en 1878, où l'attention des cliniciens semble avoir été attirée du côté des glandes parotides et sous-maxillaires, plus ou moins tuméfiées au cours d'une syphilis en évolution.

En 1865, Virchow signale pour la première fois des manifestations tardives de la syphilis portant sur les glandes salivaires.

En 1866, Lancereaux publie, dans son *Traité de la Sy-*

philis, le compte rendu de l'autopsie d'une femme qui présentait, entre autres accidents, des lésions tertiaires de la glande sous-maxillaire.

Pour lui, si les cas d'affection syphilitique des glandes salivaires sont peu nombreux, cela tient à ce que ces organes ne sont pas d'ordinaire examinés après la mort et que les troubles fonctionnels qui résultent de leur altération peuvent passer inaperçus. On peut donc croire que la syphilis les atteint peut-être plus souvent qu'on ne le suppose.

Fournier et Verneuil, en 1875, signalent des cas très intéressants de syphilis des sublinguales.

Kaposi, en 1891, constatant des tumeurs des glandes parotides et sublinguales chez de vieux malades syphilitiques, a réussi à guérir les accidents par un traitement mercuriel.

En 1894, Neumann publie cinq observations intéressantes de syphilis des glandes salivaires à forme subaiguë pendant la période secondaire. On trouve également la description d'une manifestation tardive très curieuse de la spécificité, localisée au niveau de la glande de Blandin-Nühn.

Depuis lors, des exemples de syphilis des glandes salivaires sont rapportés fréquemment. Plusieurs ont trait à des manifestations tardives de la syphilis héréditaire; ce sont les cas de Osler, Bresgen, Erler, Merkel, etc...

Koschel, en 1895, publie dans sa thèse l'observation d'un malade vraisemblablement hérédosyphilitique. Ce travail contient le résumé de quatorze cas précédemment décrits.

Puis viennent les observations de Felmann en 1902, de Lapersonne en 1902, Symmers en 1903, Heller en 1906.

En 1909, Faroy étudie le pancréas et la parotide dans l'hérédo-syphilis du fœtus et du nouveau-né. Il retrouve dans la glande salivaire l'analogue des lésions de pancréatite scléreuse et de pancréatite hémorragique qu'il avait observées d'autre part, et il met en évidence l'abondance des tréponèmes contenus dans les parenchymes glandulaires.

Morestin, en 1912, cite un cas de syphilome parotidien accompagné d'une gomme du sterno-cleido-mastoïdien.

Gerber, en 1913, fait une étude détaillée sur la syphilis des glandes salivaires.

Vuillet, la même année, dans sa thèse, rapporte une observation personnelle de tumeur parotidienne d'origine syphilitique.

Guibaud, en 1918, rapporte un cas de tumeur syphilitique de la parotide chez une ouvrière de la pyrotechnie de la marine à Toulon.

Nous avons intentionnellement laissé de côté quelques cas rares de gomme syphilitique parotidienne, à évolution progressive vers le ramollissement : tels sont ceux cités par Lang en 1884, Bock en 1885, Gile en 1906, etc...

*
**

S'il est quelques exemples d'engorgement des parotides, contemporain du chancre, ou apparaissant très peu de temps après l'accident primitif, le plus souvent,

les lésions des glandes salivaires se montrent plusieurs années après le début de l'infection au cours des périodes secondaire et tertiaire.

Osler, Erler, Mandowsky ont cité des cas évidents de manifestations héréditaires.

Par ordre de fréquence, les glandes les plus souvent atteintes sont : la parotide, la sous-maxillaire, la sublinguale.

Il convient, d'après Villet, de diviser la syphilis des glandes salivaires en :

1° *Syphilis précoce.*

a) Tout au début de l'infection, plusieurs cas de tuméfactions des glandes salivaires ont été décrits, mais ils sont rares ;

b) On a remarqué une forme subaiguë chez des sujets en général porteurs d'accidents secondaires. Le développement de la tuméfaction des glandes salivaires est rarement brusque, mais pourtant assez rapide. On constate d'abord un gonflement diffus, généralement symétrique et bilatéral de la région parotidienne. Au bout de quelque temps, on peut nettement percevoir la glande.

On voit qu'il n'y a qu'un pas entre cette affection et les cas de syndrome de Mikulicz à début rapide, cités par MM. de Massary et Tockmann, Flandin et Aubin, Blanc.

2° *Syphilis tardive.*

Tantôt il existe une inflammation chronique bilatérale et diffuse, prédominante au niveau des parotides ; tantôt, au contraire, la lésion se trouve localisée au niveau d'une seule glande salivaire.

Nous signalerons encore, dit Vuillet, l'atteinte simultanée des glandes salivaires et des glandes lacrymales.

La glande forme une masse élastique plus ou moins dure, non douloureuse au toucher. La peau a un aspect normal et est mobile sur les plans sous-jacents. Les symptômes fonctionnels sont nuls.

Nous sommes donc ici en plein syndrome de Mikulicz. On verra qu'il n'a pas été méconnu par les anciens syphiligraphes, ainsi qu'en témoignent les trois observations que nous donnons en dernier lieu, ne pouvant mieux clôturer notre thèse.

OBSERVATION I

De Lapersonne (résumée).

(*Archives d'Ophtalmologie*, 1902, p. 760.)

Dacryoadénites syphilitiques.

Un malade âgé de quarante-deux ans entre à l'hôpital le 5 mai 1902.

Depuis sept semaines, les paupières sont devenues volumineuses, présentant de violentes douleurs. Après quinze jours, l'inflammation commence à diminuer. Cinq semaines après le début des lésions palpébrales, ont apparu des symptômes d'iritis double; quelques jours après, apparaît également une orchite double.

A l'examen, on constate la tuméfaction des paupières supérieures, quoi que plus diminuée qu'au début, mais suffisamment appréciable.

A la partie extérieure des orbites, on trouve une tumeur dure, de la grosseur d'une noisette, pénétrant dans l'orbite et occupant exactement la loge de la glande lacrymale orbitaire. Indolore au toucher, ne présente ni adénite, ni rougeur de la peau, pas de fluctuation.

L'iritis est bilatérale, avec injections périkeratiques peu

intenses. Il y a des synéchies postérieures nombreuses, avec des exsudats pupillaires.

L'acuité visuelle est très réduite : du côté droit, il n'y a que la perception lumineuse; à gauche, le malade compte difficilement les doigts à 50 centimètres.

L'orchite apparut brusquement après cinq jours.

A la pression, le testicule n'est pas très douloureux. Les épидидymes sont durs et augmentés de volume, le testicule proprement dit n'est pas beaucoup augmenté et n'a pas la dureté du testicule syphilitique.

Dans les antécédents du malade, nous trouvons, vingt ans avant, une blennorrhagie accompagnée d'orchite.

Aucun signe de tuberculose.

Il nie l'infection syphilitique et ne présente aucun signe révélateur, à part quelques taches douteuses et une micro-polyadénite inguinale.

Malgré cela, à cause des lésions oculaires, on lui prescrit un traitement antisypilitique (injections de biiodure alternant avec des frictions et 2 grammes d'iodure de potassium par jour).

Après un mois et demi du traitement, l'iritis s'est améliorée légèrement, l'adénite lacrymale a diminué d'une façon fort appréciable des deux côtés, les testicules également se sont un peu réduits.

A ce moment, apparaît une adénite du sein gauche. La glande gauche est plus forte et plus dure que la droite. Ce qui est à remarquer, c'est que l'adénite mammaire est douloureuse.

Les glandes parotides sont également hypertrophiées et fort dures au toucher, de telle façon qu'au niveau du maxillaire, on pourrait les confondre avec celui-ci.

Les glandes sont indolores au toucher.

Le malade a observé que, de temps en temps, il y eut une petite exagération de la tuméfaction des glandes, mais de courte durée.

Il n'y a pas de ganglions préauriculaires ou sous-maxillaires.

Le 5 octobre 1902, le malade revient à l'hôpital.

L'iritis est en régression des deux côtés, l'infection péri-

kératique a disparu. La cornée s'est clarifiée, mais, des deux côtés, on constate des synéchies postérieures et des exsudats pupillaires qui empêchent l'examen du fond de l'œil.

Les glandes lacrymales, quoique palpables, ont considérablement diminué.

Les testicules et les glandes mammaires ne sont plus agrandis, seulement les glandes parotides ont persisté dans leur volume.

Tuméfaction des parotides, des seins, des testicules et dacryoadénites chez une syphilitique.

OBSERVATION II

De Symmers (résumée). (*Amer. Medecine*, 1903, p. 179).

Parotidite syphilitique.

Homme de soixante ans. Ne donne aucun indice relatif aux antécédents héréditaires et collatéraux.

Dans les antécédents personnels : paralysie faciale gauche.

Plus tard, il aurait eu une attaque d'hémiplégie, suivie d'aliénation mentale.

Probablement, infection syphilitique.

Il était fumeur et abusait de l'alcool. Les vaisseaux de la région temporale sont durs et sinueux.

Il présente du ptosis de la paupière gauche.

Les pupilles sont très contractées, égales et régulières.

Il ne présente pas le signe d'Argyll-Robertson.

Les mouvements du globe oculaire sont normaux.

Les glandes lacrymales, sous-maxillaires, sublinguales sont normales. Le corps thyroïde n'est pas agrandi de volume.

Dans la région parotidienne droite, il présente une tuméfaction ovoïde, peu mobile et indolore au toucher.

La peau est inadhérente à la tumeur.

A gauche, symétriquement, il présente une tuméfaction analogue.

La langue est irrégulière, fissurée et déviée à droite.

La voûte du palais est ogivale.

Les glandes mammaires un peu plus développées, dures, sont indolores au toucher.

Rien de particulier aux poumons.

Au cœur, on constate le premier bruit sourd. Le deuxième bruit aortique est très accentué. On ne constate pas de souffle. 90 pulsations. Les artères sont très adhérentes.

La rate n'est pas percutable. L'urine ne présente rien d'anormal.

Sur les jambes se présentent des cicatrices très probablement syphilitiques.

Abolition des réflexes rotuliens et démarche ataxique. Elocution difficile, saccadée.

Parotidite bilatérale (syndrome fruste) chez un spécifique presque certain.

OBSERVATION III

Neumann (résumée).

(*Arch. f. Dermat. und Syphil.*, 1894, n° 29.)

Sur la syphilis des parotides et des glandes sublinguales.

Parmi les six cas qu'il a publiés dans cet ouvrage, l'un d'eux présente la tuméfaction des deux parotides.

Ce qui est caractéristique dans ce cas, c'est que les tuméfactions ont apparu chez un malade syphilitique à court intervalle après l'infection, en même temps que les exanthèmes secondaires.

Il est question d'une syphilis précoce des glandes salivaires; des cas de cette sorte sont rares.

Parotidite double à début rapide chez un syphilitique.

TRAITEMENT

Nous ne dirons rien de particulier ici sur le traitement du syndrome de Mikulicz d'origine syphilitique.

Cette détermination par elle-même est justiciable des règles générales de la thérapeutique de localisation viscérale de la syphilis.

La plupart des cas que nous rapportons ont été traités par la médication iodo-mercurielle, qui s'est montrée très efficace.

L'iodure seul a pu assurer la guérison, ainsi qu'en témoignent quelques observations.

Nous rappelons le cas de notre malade, chez laquelle une débilité rénale, révélée par l'épreuve thérapeutique, a mis obstacle à tout autre traitement qu'à la thérapeutique ido-hydrargyrique par voie digestive.

Mentionnons aussi que, si les résultats de la cure sont parfois rapides, il n'en est pas toujours ainsi, que la régression des hypertrophies glandulaires peut être lente et ne devenir manifeste qu'après un traitement assez prolongé. Ce fait est bien connu en fait de thérapeutique d'accidents syphilitiques viscéraux.

Notre maître, M. Favre, insiste beaucoup sur ces faits : il est des lésions viscérales indubitablement spécifiques, qui ne se modifient que lentement et nécessitent une thérapeutique prolongée.

Il ne faudra donc pas rejeter l'hypothèse de syphilis et abandonner le traitement, sous prétexte qu'une thérapeutique d'épreuve, toujours courte comme on les pratique d'ordinaire, se sera montrée inefficace.

Nous croyons que, dans le traitement du syndrome de Mikulicz, les associations thérapeutiques sont d'une grande utilité. Nous conseillerons volontiers l'usage simultané ou successif du mercure, de l'iodure, de l'arsénobenzol.

Dans un cas de MM. de Massary et Tockmann, cette règle thérapeutique fut suivie et donna un résultat aussi rapide que net.

Lors donc que la syphilis est en cause, c'est à ces médications que l'on aura recours, sans s'attarder à la radiothérapie (Rauzi, Van Duyse, Pfeiffer), aux opothérapies glandulaires (Dalché et Berthon), qui ne pourraient trouver place dans la cure des malades qu'à titre d'adjuvants.

CONCLUSIONS

1° Le syndrome de Mikulicz complet est caractérisé par l'hypertrophie chronique et symétrique des glandes lacrymales et des glandes salivaires.

2° Il existe des formes incomplètes de ce syndrome, parmi lesquelles on distinguera particulièrement : une forme lacrymale et une forme salivaire.

3° Ces formes primitivement incomplètes peuvent d'ailleurs se transformer, au bout d'un temps plus ou moins long, en forme typique à localisations multiples.

4° Le diagnostic de syndrome de Mikulicz, facile dans les formes complètes, présente des difficultés beaucoup plus grandes dans les formes localisées, purement lacrymales ou salivaires.

5° L'étude de la pathologie des glandes salivaires et lacrymales a montré la fréquence de leurs réactions à l'encontre de causes diverses toxi-infectieuses. .

— Certaines infections aiguës ont une affinité élective pour ces glandes (oreillons).

6° Les travaux récents ont montré que les infections chroniques ne jouent pas un rôle moins important dans cette pathologie glandulaire.

Il en est ainsi de la syphilis.

— Il existe des syndromes de Mikulicz d'origine syphilitique. La coexistence des tuméfactions glandulaires avec d'autres manifestations de l'infection, l'absence de

toute autre cause pathogène, les résultats du traitement constituent un faisceau solide d'arguments, qui mettent hors de doute la réalité de l'intervention de la syphilis dans l'étiologie du syndrome de Mikulicz.

— Ce syndrome peut donc être la manifestation d'une syphilose systématisée, glandulaire. On peut l'observer dans la syphilis acquise, comme aussi dans les formes héréditaires de l'infection.

— Il n'est pas encore possible d'établir l'importance du rôle de la syphilis dans la genèse du syndrome de Mikulicz, par rapport aux autres causes possibles.

— Rien n'autorise à affirmer que le syndrome de Mikulicz soit toujours d'origine syphilitique.

— Dès aujourd'hui, toutefois, on peut affirmer que l'infection syphilitique doit être retenue comme un des facteurs de premier plan de la maladie que nous étudions.

7° Cette notion, qui se substitue aux obscurités qui ont entouré longtemps la nature du syndrome de Mikulicz, a les plus heureuses conséquences en thérapeutique.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
NICOLAS.

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :
LYON, le 1^{er} Décembre 1921.

LE RECTEUR PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ARNOLD et BECKER, Doppelseitiges symmetrich gelegenes Lymphadenom der Orbita (*Gräfes Arch. f. Ophthalmol.*, 1872, Bd XVIII, p. 2).
- AUBINEAU, Un cas de maladie de Mikulicz (*Ann. d'Ocul.*, Paris, 1912, t. CXLVII, p. 422-425).
- BERTHON, *Contribution à l'étude du syndrome de Mikulicz* thèse de Paris, 1911).
- BOCK, La syphilis gommeuse de la glande parotide (*la Clinique*, Bruxelles, 1888, p. 243).
- BOURGEOIS, Tuberculose des glandes salivaires (*Pathologie chirurgicale* « 9 agrégés », t. II, p. 568).
- BRESGEN, Speicheldrüsenerkrankungen (*Diagn. Lerikon f. prakt. Aertzte*).
- CASPARY, Fall von Mikulicz Krankheit (*Deutsche medicin. Wochenschr.*, Leipzig und Berlin, 1905, Bd XXX, p. 444).
- CHEINISSE, La maladie de Mikulicz (*Semaine médicale*, 25 janvier 1905).
- COMBY, Note sur une hypertrophie simple des glandes parotides, observée chez plusieurs saturnins (*Presse médicale*, 31 août 1882).
- COURTOIS-SUFFIT, La parotidite rhumatismale (*Semaine médicale*, 9 mars 1910, n° 10, p. 119).
- CUTTLE, Symetrical enlargement of parotid and lacrymal glands, nodular iritis (*Med. News*, 17 décembre 1904).
- DALCHÉ, Hyperparotidie (*Presse médicale*, 3 novembre 1920, p. 785).
- DEBIERRE, Un cas de tuméfaction symétrique des glandes lacrymales et parotidiennes (*Revue génér. d'Ophthalmologie*, octobre 1893).

- DE LAPERSONNE, Dacryoadénites syphilitiques (*Archives d'Ophtalmologie*, 1902, p. 760).
- DIEU, Observation d'un cas aigu de syndrome de Mikulicz (*Arch. med. d'Angers*, 1910, t. XIV, p. 232-236).
- DUNN, A case of bilateral slow, painless hypertrophy of the lacrimal, parotid, submaxillary and sublingual glands accompanied by marked and prolonged general symptoms (*Opht. N. Y.*, 1907, t. XXXVI, p. 52-58).
- ELLIOT, A case of Mikulicz disease (*Opht. Lond.*, 1911, t. IX, p. 90-95).
- ERLER, *Zur Kenntnis der hereditär luesischen Zungen. Speicheldrüsen und Halslymph-drüsenvergrößerung* (thèse Iéna, 1892).
- FAROY, *Le pancréas et la parotide dans l'hérédosyphilis du fœtus et du nouveau-né* (thèse de Paris, 1909).
- FAVRE, Voir : Mollard et Favre, Nicolas et Favre, Savy et Favre.
- FELMANN, Gumme in der Parotis, Kehlkopfstenose luesischer Natur, etc... (*Monatschr., f. Ohr.*, 1902, p. 195).
- FLANDIN et AUBIN, Syndrome de Mikulicz fruste trois mois après un chancre syphilitique (*Société de Dermatologie*, séance du 9 décembre 1920).
- FLEISCHER, Ueber Beziehungen der Mikul. Krankheit zur Tuberkulose und pseudoleukämie (*Klin. Monatsbl. f. Augenh.*, Stuttgart, 1910, Bd X/VIII, p. 289-313).
- FONTOYMONT, Le Mangy (*Presse médicale*, 3 juin 1911, p. 455).
- FOURNIER, *Traité de la syphilis. Période tertiaire*, 1901, p. 559.
- Dégénérescence syphilitique de la glande sublinguale (*Annales de Dermat. et de Syphiligr.*, 1875, p. 81).
- FRENKEL, Contribution à l'étude de la maladie de Mikulicz (*Toulouse médical*, 1908, t. X, p. 85-88).
- Sur le syndrome de Mikulicz à l'état physiologique (*Archives médicales de Toulouse*, 1909, t. XVI, p. 73-92).
- FROST, Chronic enlargement of both lacrimal glands

- (*Transact. of the United King-dom*, 1886-87, t. VII, p. 112).
- FUCHS, Gleichseitige Erkrankung der Thränedrüsen und der Parotiden (*Beiträge z. Angenheilk.*, 1891, III, p. 8; *Semaine médicale*, 1891, p. 503).
- GALLASCH, Ein seltener Befund bei Leukämie in Kindesalter (*Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1874, Bd VII, p. 82).
- GERBER, *Handbuch der Geschlechtskrankheiten*, Finger, 1913, t. III, p. 109.
- GILE, Syphilitic enlargement of the salivary glands (*Amer. Medecine*, 1907, p. 686).
- GOUGET, Syndrôme de Mikulicz fruste (*Bull. Soc. méd. des Hôpitaux*, 17 juin 1910, p. 797).
- GUIBAUD, Un cas de syphilis de la parotide (*Arch. de Méd. et de Pharm. nav.*, Paris, 1918, t. CVI, p. 66-68).
- GUTTMANN, Mikulicz'sche Krankheit und ihrer Besichung zur Lues (*Berl. klin. Wochenschrift*, 1907, p. 141).
- HAEKEL, Beitrag zur Kenntniss der symmetrischen Erkrankung Thränen und Mundspeicheldrüsen (*Arch. f. klin. Chir.*, Berlin, 1903, Bd XIX, p. 191-203).
- HAENISCH, Fall von symmetrischer Erkrankung der Tränen und Mundspeicheldrüsen (Mikulicz) mit Heilung durch Röntgenstrahlen (*Fortschr. u. geb. d. Röntgenstrahlen*, Hambourg, 1906, X, p. 291-295).
- HALTENHOFF, Hyperplasie lymphatique des glandes lacrymales et salivaires (*Ann. d'Ocul.*, Bruxelles, 1889, t. CII, p. 110-114).
- HARMEL, Ein Fall von Mik. Krankheit (*Deutsch. med. Woch.*, Leipzig und Berlin, 1909, XXXV, p. 1616).
- HARTMANN, Syphilis des glandes salivaires (*Traité de Chirurgie Duplay-Reclus*, t. V, p. 284).
- HELLER, Ueber Syphilis der caruncula sublingualis (*Berl. Dermat. Ges.*, janvier 1906).
- DE JONG et JOSEPH, Un cas fruste de syndrôme de Mikulicz chez un infantile (*Société médicale des Hôpitaux*, 17 et 24 janvier 1908).
- JAYLE, Hypertrophie primitive des glandes parotides et sous-maxillaire, développée sans cause connue (*Presse médicale*, 3 juin 1911, p. 455).

- KAPOSI, *Path. und Therapie der Syph.*, 1891, p. 273.
- KOSCHEL, *Die Syphilis des Speicheldrüsen* (thèse Berlin, 1898).
- KULBS, Sur la maladie de Mikulicz (*Semaine médicale*, 1908, 12 août, n° 33, p. 389).
- KUMMEL, Weitere Beiträge zur Lehre von der symmetrischen Erkrankung der Thränen- und Speicheldrüsen (Mikulicz) (*Mitteil. aus den Grenzgebieten des Med. und Chir.*, 1897, Bd II, p. 1-2).
- LAGGUS, Maladie de Mikulicz (*Lyon médical*, 1909, CXII, p. 1106-1109).
- LANGEREAUX, *Traité historique et pratique de la syphilis*, 1866, p. 318.
- LANG, Ueber mastitis und parotidis syphilitica (*Wien. med. Woch.*, 1880, p. 206).
- *Pathol. und Therap. der Syph.*, 1884-1886, p. 194-217.
- LEBER, Ueber einen Seltenen Fall von Leukämie mit grassen leukämischen Tumoren an allen vier Augenlidern und mit doppelseitigen Exophthalmus (*Gräffes Arch. f. Ophthalmol.*, 1878, Bd XXIV, 1).
- LEGUEU et MARIEN, Tuberculose de la parotide (*Presse médicale*, 1896, p. 338).
- LENOIR et GARDIN, Un cas de parotidite double non supprimée, survenue pendant la cure de repos d'un ulcère gastrique hémorragique (*Société médicale des Hôpitaux*, 19 décembre 1913).
- LERI et GUTTMANN, Hypertrophie simple, congénitale, familiale et régionale des diverses glandes salivaires (*Société médicale des Hôpitaux*, Paris, 18 octobre 1912).
- LINTZ, Von Mikulicz disease; further studies (*J. Ann. M. Ass.*, Chicago, 1913, XI, p. 1621-1623).
- MARCUSE, Ein Fall von Mikul. Krankheit (*Berliner klin. Wochenschrift*, 1904, Bd XII, p. 1205; *Semaine médicale*, 1904, p. 373).
- MAC DONALD, Note on a case of Mikulicz disease (*Proc. Path. Soc. Great Britain and Ireland*, 1912-1913, XVII, p. 113).
- DE MASSARY et TOCKMANN, Syndrôme de Mikulicz à début

- rapide simulant les oreillons chez un syphilitique (*Société médicale des Hôpitaux*, 21 juin 1918).
- VON MIKULICZ, Verein für Wissenschaftliche Heilkunde zu Königsberg, 23 janvier 1888 (*Berlin. klin. Woch.*, 10 septembre 1888, p. 759).
- MOLLARD et FAVRE, Sur un cas de leucémie lymphoïde chronique (*Progrès médical*, 25 juillet 1914, p. 353).
- MOREL, *Etude clinique et expérimentale sur les parotidites postopératoires* (thèse de Paris, 1907).
- MORESTIN, Syphilome parotidien (*Bulletin et Mémoires de la Société de Chirurgie*, 1912, p. 287).
- NEUMANN, Ueber Syphilis der Parotis und der Glandula sublingualis (*Arch. f. Dermat. und Syphil.*, 1894, n° 29).
- NICOLAS et FAVRE, Contribution à l'histologie pathologique des syphilides tertiaires cutanées (cellules géantes et follicule syphilitiques) (*Annales des Maladies vénériennes*, juin 1907).
- Cellules géantes et follicule syphilitiques dans les syphilides tertiaires cutanées et muqueuses. Ces formations histologiques permettent-elles de distinguer avec certitude la tuberculose de la syphilis? (*Province médicale*, 21 décembre 1907).
- OLSHO, A case of von Mikulicz's disease Laryngoscope, St Louis, 1916, XXVI, p. 918-921.
- OSLER, On chronic symmetrical enlargement of the salivary and lacrimal glands (*Ann. Journ. of the med. Sc.*, 1898, p. 30).
- PALMER, Mikulicz's disease (*Grac. Hosp. Bull. Détroit*, 1916, t. I, p. 14-17).
- PAOLI DE PÉROUSE, Tuberculose des glandes salivaires (*Annali de l'Accademia Medica di Perugia*, oct. 1893).
- PATON, Case of Mikulicz's disease (*Proc. Roy. Soc. Med.*, London, 1914, t. VIII, Ophtalm. Sect., p. 28-31).
- PFEIFFER, Ueber die Röntgentherapie der symmetrischen Thränen- und speicheldrüsenerkrankung (*Beitr. z. klin. Chir.*, Tübinge, 1906, Bd I, p. 245-261).
- POOLEY, Case of Mikulicz's disease (*Proc. Roy. Soc. Med.*, London, 1915-1916, t. IX, Ophtalmol. Sect., p. 100-102).

- POSEY, Mikulicz's disease (*Trans. Coll. Phys. Philadelphia*, 1916, t. XXXVIII, p. 345).
- POWER, Hypertrophy of right lacrimal gland left removed for, etc... (*Trans. of the Ohptal. Soc. of the United Kingdom*, 1886-1887, t. VII, p. 109).
- RANDOLPH, A case of Mikulicz's disease (*Johns Hopkins Hosp. Bull.*, Baltimore, 1909, t. XX, p. 89).
- A cas of Mikulicz disease (*Opht. Rec. Chicago*, 1909, t. XVII, p. 18-20).
- RANZI, Ueber einem mit Röntgenstrahlen behandelten von Mikulicz'scher Krankheit (*Mitt. a. d. Greuzgeb. d. Med. und Chir.*, Iéna, 1906, Bd XVI, p. 554-561).
- ROUQUES, Parotidite gonococcique (*Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1910, p. 94).
- SAUSSOL, *Des diverses formes cliniques de la maladie de Mikulicz* (thèse de Paris, 1910).
- SAVY et FAVRE, Syphilis thyroïdienne, ses analogies histologiques avec la tuberculose (*Lyon chirurgical*, mai 1912).
- SÉJOURNET, Sur l'hypertrophie chronique et simultanée des glandes lacrymales et salivaires (maladie de Mikulicz) (*Revue de Chirurgie*, Paris, 1910, t. XXX, p. 85-101).
- SENATOR, Fall von Mikulicz'scher Krankheit (*Berlin. klin. Wochenschrift*, 1907, Bd XIX, p. 965-967).
- SICARD et LEBLANC, Syndrôme de Mikulicz avec absence de sécrétion salivaire (*Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1915, 3^e sér., t. XXXIII, p. 960).
- SIEBENMANN, Ein Fall von Mikulicz'scher Krankheit (*Cor. Bl. f. Schweiz Aertzte Basel*, 1916, X/VI, p. 1175).
- SNEGUIREFF, Ueber doppelseitige, gleichseitige Erkrankung der Thränen- und Speicheldrüsen (*Klin. Monatsbl. f. Augenh. Stuttg.*, 1906, Bd XIV, p. 142-159).
- SNELL, Simultaneous and symmetrical tumours of the lacrimal and parotid glands (*Lancet*, 1^{er} juillet 1893).
- SOUQUES et CHENÉ, Forme atypique de la maladie de Mikulicz (*Semaine médicale*, 1909, p. 116).
- SPRINZELS, Tuméfaction des parotides chez les obèses (*Wiener klin. Woch.*, 28 novembre 1912).

- SYMMERS, Syphilis des glandes salivaires (*American Medicine*, 1903, p. 179).
- THEODORESCO, Maladie de Mikulicz et syphilis avec une observation personnelle (*Annales des Maladies vénériennes*, Paris, 1914, t. IX et X, p. 801-881).
- TIETZE, Ein Beitrag zur Lehre von der symmetrischen Erkrankung der Thränen- und Mundspeicheldrüsen (*Beiträge z. klin. Chir.*, 1896, Bd XVI; *Semaine médicale*, 1896, p. 404).
- TELESTON, A discussion of Mikulicz disease with report of case of lymphatic leukemia, etc... (*Trans. Amer. Med. Soc. Chicago*, 1911, t. XXIII, p. 356-365).
- TONDEUR, *Contribution à l'étude des tumeurs de la glande lacrymale* (thèse de Lyon, 1894).
- VALENCE, *Parotidite chronique saturnine* (thèse de Nancy, 1888).
- VENNIN et WORMS, Hypertrophie symétrique des glandes salivaires et lacrymales (Maladie de Mikulicz) d'origine syphilitique (*Soc. de Méd. mil. franç.*, *Bull. Paris*, 1914, t. VIII, p. 468-472).
- VERNEUIL, Dégénérescence syphilitique de la glande sublinguale (*Gazette des Hôpitaux*, 1873, p. 1158).
- VIRCHOW, Syphilis tardive des glandes salivaires (*Geschwülste*, Bd II, 1864-1865, p. 439).
- VUILLET, *Syphilis des glandes salivaires* (thèse de Paris, 1913).
- WALLENFANG, Beitrag zur Lehre von der symmetrischen Erkrankung der Thränen- und Mundspeicheldrüse (*Virchow's Arch. f. pathol. Anat.*, etc., Berlin, 1904, Bd CXXVI, p. 90-102).
- DE WECKER et MASSELOU, Tumeurs symétriques des glandes lacrymales palpébrales et des parotides (*Arch. d'Ophthalm.*, février 1892).
- ZIRM, Maladie de Mikulicz et leucémie (*Semaine médicale*, 1891, p. 503).

